MYCOPATHOLOGIA

ET

MYCOLOGIA APPLICATA

FUNDATORES:

R. CIFERRI

P. REDAELLI

EDENDA CURAVIT:

TIBOR BENEDEK

Chicago, Ill.

EDITORES:

S. Akai, Kyoto — F. de Almeida, São Paulo — A. N. Aravysky, Leningrad — A. E. de Arêa Leão, Rio de Janeiro — E. Baldacci, Milano — J. Bánhegyi, Budapest — E. Baudys, Brno — A. L. van Beverwijk, Baarn — F. Blank, Montreal — K. B. Boedijn The Hague — S. R. Bose, Calcutta — Wm. Bridge Cooke, Cincinnati, Ohio — H. Campins, Barquisimeto, Venezuela — A. L. Carrión, San Juan, P. R. — A. Castellani, Lisboa — A. Catanei, Alger — K. Cejp, Praha — A. Chaves Batista, Pernambuco — A. Ciccarone, Bari — N. F. Conant, Durham, N. C. — J. N. Couch, Chapel Hill, N. C. — J. Coudert, Lyon — S. N. Dasgupta, Lucknow — E. D. Delamater, Philadelphia — C. W. Dodge, St. Louis, Mo. — E. Drouhet, Paris — C. W. Emmons, Washington, D.C. R. Evolceanu, Bucharest — E. Fejér, Budapest — G. W. Fischer, Pullman, Wash. — G. Florenzano, Firenze — A. da Fonseca, Rio de Janeiro — N. Fries, Uppsala — E. Gäumann, Zürich — A. Gonzalez Ochoa, Mexico, D. F. — H. Götz, Essen — L. Grigoraki, Marseille — E. I. Grin, Sarajevo — E. Hazen, Albany N. Y. — R. Heim, Paris — S. Ito, Sapporo — D. Janke, Marburg/Lahn — J. Jørstad, Oslo — P. N. Kashkin Leningrad — F. D. Kern, State College, Pa. — A. M. Kligman, Philadelphia, Pa. — H. H. Kuehn, Camden, N. J. — C. da Silva Lacaz, São Paulo — J. Lodder, Delft — J. E. Mackinnon, Montevideo — O. de Magalhaes, Belo Horizonte — F. Mariat, Paris — P. Martens, Louvain — D. S. Martin, Durham, N. C. — J. Meyer, Strasbourg — H. Pereiro Miguens, Santiago de Compostela — J. H. Miller, Athens, Ga. — R. Morquer, Toulouse — E. M. Mrak, Berkeley, Calif. — J. A. Nannfeldt, Upsala — P. Negroni, Buenos Aires — F. L. Niño, Buenos Aires — J. Obrtel, Praha — T. Ørskov, København — Pereira Filho, Porto Alegre — B. Peyronel, Torino — A. Pilat, Praha — P. Pinetti, Cagliari — A. Pinto Viegas, Campinas — J. Politis, Athènes — G. Pollacci, Pavia — T. Rayss, Jerusalem — I. Reichert, Rehovot — F. Reiss, New York — E. Rivalier, Paris — K. Sakaguchi, Tokyo — R. Sartory, Strasbourg — G. H. Scherr, Chicago Heights — J. Schwarz, Cincinnati — F. J. Seaver, Winter Park, Fla. — G. Ségretain, Paris — R. Singer, Tucumán — A. H. Smith, Ann Arbor, Mich. — F. K. Sparrow, Ann Arbor, Mich. — J. A. Stevenson, Beltsville, Md. — Y. Takahashi, Sendai — M. J. Thirumalachar, Pimpri, Poona — A. Trotter, Vittorio Veneto — N. van Uden, Lisboa — A. C. Ukil, Calcutta — R. Vanbreuseghem, Anvers — C. Vermeil, Tunis — O. Verona, Pisa — G. A. de Vries, Baarn — S. A. Waksman, New Brunswick, N. J. — J. Walker, London — L. E. Wehmeyer, Ann. Arbor, Mich. — J. Westerdijk, Baarn.

VOLUMEN XV

UITGEVERIJ Dr. W. JUNK — DEN HAAG — 1961

VOLUMEN XV

pag. 1—452 edit: 30.VIII.1961
Supplementum edit: 30.VIII.1961

Printed in Holland by
Dijkstra's Drukkerij n.v., voorheen Boekdrukkerij Gebroeders Hoitsema, Groningen

MICOSIS PROFUNDAS EN VENEZUELA CON REFERENCIA ESPECIAL A LAS MICOSIS PULMONARES

IV CONGRESO VENEZOLANO DE TISIOLOGÍA
Y NEUMONOLOGÍA
VALENCIA-ESTADO CARABOBO
8—12 DCBRE. 1959

CUIDADO DE
TIBOR BENEDEK
CHICAGO

UITGEVERIJ Dr. W. JUNK — DEN HAAG — 1961

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/mycopathologia_1961_15

TABLA DE MATERIAS

Pag.

J. I. Baldó: Caracas: Exposición del plan de trabajo de la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis 1

A. Príncipe M., J. Convit & F. Pifano C.: Caracas: Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y Tuberculosis, realizadas en algunas regiones de Venezuela 11

H. Campins, J. Barnola & T. Briceño Maaz: Barquisimeto: Labor realizada en el campo micológico 53

A. Angulo Ortega & L. Carbonell: Caracas: Labor realizada en el campo anatomo-patológico 61

G. A. Maekelt: Caracas: Instalación de un departamento especializado para el diagnóstico inmunológico de las micosis. Resumen de los trabajos realizados 77

H. Benaím Pinto: Caracas: La Paracoccidioidomicosis brasiliensis como enfermedad sistémica. Comentarios a la casuística venezolana 90

C. Rodríguez, N. L. Rincón & G. Troconis García: Caracas: Contribucion al estudio de la paracoccidioidomicosis brasiliensis en Venezuela. Consideraciones sobre 62 casos estudiados con especial referencia a las localizaciones respiratorias 115

H. García Cárdenas: Caracas: Localización ano-rectal de la paracoccidioidomicosis. 139

L. Pollak & J. García López: Caracas: P. brasiliensis en granuloma dental 156

M. Adrianza, A. Recagno & R. Ascanio: Caracas: La función ventilo-respiratoria en paracoccidioidomicosis de localización pulmonar 163

J. E. Mackinnon: Montevideo: Miositis en la blastomicosis sudamericana y en la histoplasmosis 171

J. I. Baldó, H. Campins & C. Ayala Páez: Caracas: Histoplasmosis en Venezuela 177

A. Angulo Ortega: Caracas: Las formas circunscritas de histoplasmosis pulmonar (Histoplasmomas) 217

L. Ajello: Atlanta, Ga.: Observations on the Epidemiology of Histoplasmosis 231

H. C. Sweany: Mt. Vernon, Mo.: Problems in the Diagnosis of Histoplasmosis 238

K. Salfelder & C. Capretti: Mérida: Primo-infección pulmonar de histoplasmosis en un lactante 251

R. Fernández Ruiz, J. Delgado Blanco & A. Ilukevich: Caracas: Resultados comparativos de la reacción intradérmica a la tuberculina, histoplasmina, coccidioidina en Tuberculosos 258

A. Ilukevich, J. Delgado Blanco & R. Fernández Ruiz: Caracas: Estudios de los reacciones alérgicas a la histoplasmina, coccidioidina y tuberculina en animales de laboratorio 281

E. Merino Eugercios & C. Rodríguez Cabrera: Caracas: Histoplasmosis en perro (Primer caso descrito en Venezuela). 291

A. González Ochoa: México: Histoplasmosis primaria pulmonar aguda 299

H. Campins: Barquisimeto: Coccidioidomicosis. Comentarios sobre la casuística venezolana 306

E. Urdaneta, V. Benaím Pinto & B. Gavaller: Caracas: Candidiasis 317

L. de Montemayor & B. Heredia de Gamero: Caracas: Aislamiento y determinación de 300 cepas del género Candida 343

T. Briceño Maaz & L. Pollak: Anzoátegui: Nocardiosis y Actinomicosis pulmonares. 358

A. Angulo Ortega, C. Rodríguez & G. García Galindo: Caracas: Criptococosis en Venezuela 367

F. de Almeida: Valencia: Algunos datos sobre la criptococosis en América del Sur 389

J. Convit, D. Borelli, R. Albornoz, G. Rodríguez & J. Hómez Ch. Caracas: Micetomas, Cromomicosis, Esporotricosis y Enfermedad de Jorge Lobo 394

J. Barnola & A. Angulo Ortega: Caracas: Aspergilosis Pulmonar 408

J. Barnola & A. Angulo Ortega: Caracas: Cladosporiosis Profunda . . . 422

L. Stachowsky: Caracas: Rinosporidiosis. (Breve resumen de los conocimientos actuales) 429

A. Ilukevich: Caracas: Comentarios sobre el tratamiento de las micosis con vitaminas 439

J. I. Baldó & A. L. Briceño Rossi: Caracas: Las micosis y sus proyecciones en el campo de la Salud Pública 445

INDEX AUTORUM

Adrianza, M., 163
Ajello, L., 231.
Albornoz, R., 394.
Almeida, F. de, 389.
Angulo Ortega, A., 61, 217, 367, 408, 422.
Ascanio, R., 163.
Ayala Páez, C., 177.
Baldó, J. I., 1, 177, 445.
Barnola, J., 53, 408, 422.
Benaím Pinto, H., 90.
Benaím Pinto, V., 317.
Borelli, D., 394.
Briceño Maaz, T., 53, 358.
Briceño Rossi, A. L., 445.
Campins, H., 53, 177, 306.
Capretti, C., 251.
Carbonell, L., 61.
Convit, D., 11, 394.
Delgado Blanco, J., 258, 281.
Fernández Ruiz, R., 258, 281.
García Cárdenas, H., 139.
García Galindo, G., 367.
García López, J., 156.
Gavaller, B., 317.
González Ochoa, A., 299.
Heredia de Gamero, B., 343.
Hómez Ch., J., 394.
Ilukevich, A., 258, 281, 439.
Mackinnon, J. E., 171.
Maekelt, G. A., 77.
Merino Eugercios, E., 291.
Montemayor, L. de, 343.
Pifano C., F., 11.
Pollak, L., 156, 358.
Príncipe M., A., 11.
Recagno, A., 163.
Rincón, N. L., 115.
Rodríguez, C., 115, 367.
Rodríguez, G., 394.
Rodríguez Cabrera, C., 291.
Salfelder, K., 251.
Stachowsky, L., 429.
Sweany, H. C., 238.
Troconis García, G., 115.
Urdaneta, E., 317.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Venezolano Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

EXPOSICION DEL PLAN DE TRABAJO DE LA COMISION COORDINADORA DEL ESTUDIO NACIONAL DE LAS MICOSIS

por

José Ignacio Baldó

La idea de la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis tuvo su origen cuando con ocasión del VI Congreso Venezolano de Ciencias Médicas celebrado en Caracas en 1955, bajo los auspicios de la Academia Nacional de Medicina, se reconoció que las micosis constituían entre nosotros una cuestión que ameritaba planteamientos específicos con proyección a todo el país. No estuvimos de acuerdo con la recomendación aprobada en dicho Congreso que en concreto proponía la creación de un Centro especial para el estudio del problema. Considerábamos que podría alcanzarse un rendimiento mayor si en lugar de un Centro se estructuraba una Comisión con el objeto de coordinar todos los servicios, oficiales o privados, existentes en el país y dedicados parcial o completamente al estudio de las micosis.

Después de cambiar ideas con personas e Institutos así como también con las Divisiones del Ministerio de Sanidad y Asistancia Social, entre las cuales se contaban principalmente las de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares, Lepra, y Oncología, se expuso la idea en el I Congreso Venezolano de Salud Pública organizado por el Despacho de Sanidad y la Sociedad Venezolana de Salud Pública en Caracas en 1956. El Memorandum preparado recomendaba el estudio de las micosis en la forma anotada, habiendo sido aprobada su inclusión como anexo en la ponencia intitulada „Nuevos Campos de Acción de la Salud Pública en Venezuela".

El texto fué comunicado al Instituto Nacional de Higiene, máxima entidad científica interesada en la cuestión. Asímismo fué presentado y consultado en las V. Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica celebradas en Valencia en 1957, donde recibió una cálida recomendación para su desarrollo.

Con estos antecedentes convocamos desde la División de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares, con la anuencia de la Dirección de Salud Pública, para una asamblea altamente representantiva de las personas interesadas en Micología, en todo el ámbito del país,

quienes fueron reunidas en el Instituto Nacional de Tuberculosis en abril de 1957. Allí se aceptó la existencia real del problema de la micosis en Venezuela y se acogió la tesis de una Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las mismas, la cual quedó interada por las personas que a continuación se mencionan:

Dr. José Ignacio Baldó Presidente
Dr. Alejandro Príncipe Secretario
Dr. A. L. Briceño Rossi
Dr. Félix Pifano
Dr. Jacinto Convit
Dr. Tulio Briceño Maaz
Dr. Humberto Campins
Dr. José Barnola D.
Dr. H. Benaím Pinto
Dr. Alberto Angulo Ortega
Dr. Luis Carbonell
Dr. Leo Stachowsky
Dr. José García López.

Por disposición estatutaria se estableció que la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis era un organismo autónomo y permanente, con sede en Caracas y teniendo por objeto la coordinación de todo género de actividad tendiente al fomento, organización y desarrollo del estudio de las micosis en Venezuela, promoviendo a tal efecto relaciones y reuniones con organismos y personas nacionales y extranjeras interesadas en la materia. Esta Comisión podía nombrar las Subcomisiones que juzgare necesarias para su trabajo y estaba respaldada por el asesoramiento de los especialistas más destacados del país y del exterior.

Entre sus principales propósitos se estableció el de poner en contacto a los interesados en problemas micológicos, solicitando y evacuando consultas, desarrollando una Micoteca Nacional y especialmente contribuyendo a la estandardización de las técnicas de estudio, para que las investigaciones fuesen comparables, de modo que un Registro Central de Casos funcionando con sede en la Sección de Epidemiología y Estadística del Instituto Nacional de Tuberculosis, pudiera registrar la casuística nacional. Se consideró importante ofrecer los servicios estadísticos de la Sección mencionada para quienes así lo requirieran, de manera de poder proceder al levantamiento de encuestas epidemiológicas cuidadosamente programadas y evaluadas.

Se estableció como principio el máximo respeto por la iniciativa individual y por el trabajo científico del investigador como el prerequisito moral, sobre el que asientan los objetivos mencionados. La propiedad y la prioridad científicas quedaban garantizadas y era solamente con el consentimiento de los autores como podrían utilizarse informaciones no publicadas, rigiendo para las restantes las normas habituales a las citas bibliográficas.

Se expuso muy claro que los interesados en las micosis no debían tener ningún recelo por el trabajo de la Comisión que solamente pretendía, con el aporte de todos, aprovechar al máximo las facilidades existentes en el país para tales estudios, canalizando los múltiples esfuerzos que se habían venido desarrollando en forma dispersa, no coordinada y en escala reducida.

Esta Comisión constituyó un paso importante en la evolución del estudio de los problemas médicos en el país, pues era la primera vez que de manera voluntaria y cooperativa se asociaban personas e instituciones privadas con organismos oficiales dentro de un estatuto autónomo, amparándose con el valioso patrocinio moral y económico de instituciones que ya estaban funcionando las cuales completaban y reforzaban su acción pero sin interferir en lo que respecta a aquellos puntos que se habían adoptado como los más recomendados para lograr el propósito perseguido. Especialmente para el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Departamento del Ejecutivo del cual dependen en el país todos los planes que tienen que hacer con la salud de la colectividad, era la primera vez que se instauraba un programa con puertas abiertas en el terreno sanitario, aprovechando la cooperación voluntaria de personas e instituciones extrañas.

En 19 reuniones aproximadamente mensuales y de alrededor de 4 horas de duración cada una, se resolvieron todos los puntos relativos al tipo de historia clínica que debía seguirse para cualquier recolección de datos sin que eso significase que tenía que ser completa en todas las partes que contiene; la estandardización de las técnicas que era obligatorio seguir para las pruebas de sensibilidad cutánea, las serológicas, los exámenes micológicos y anatomopatológicos. Estas reuniones se han realizado casi todas en el Instituto Nacional de Higiene, cuyo Director es miembro de la Comisión. Es allí también, que mediante la destinación de una subcomisión especial se está organizando la micoteca sobre la base de la que anteriormente existía en dicho Instituto.

A través de las Unidades Sanitarias se han ido paulatinamente instalando en los Dispensarios Antituberculosos en donde se practica la prueba de la Tuberculina, las pruebas de la Histoplasmina y la Coccidioidina, con los requisitos debidos. Las Brigadas de Lepra han permitido llevar hasta el medio rural con las mismas técnicas, las pruebas de los tres antígenos mencionados, ya que ellas venían practicando el Mantoux para la aplicación de la vacuna BCG con miras a conseguir la positivación del Mitsuda hecho con la Lepromina.

Como se verá en la parte correspondiente, se estimuló y orientó por la acción conjunta de la Facultad de Medicina de la Universidad Central y el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, todo la relativo a la instalación en el Instituto de Medicina Tropical del Laboratorio de Inmunología para las pruebas serológicas, estableciéndose el ,,modus operandi'' para la toma de la sangre, su centrifugación en los laboratorios de las Unidades Sanitarias y el

envío de los sueros hasta dicho Laboratorio. La persona que debía dirigirlo recibió el entrenamiento requerido en el Servicio del Dr. Libero Ajello en el Communicable Disease Center - Laboratory Branch - Chamblee, Georgia, quien de manera tan eficaz nos ha venido prestando ayuda en todo momento desde el comienzo del trabajo de la Comisión, con sus oportunos consejos, y antes de que se dispusiera del Laboratorio mencionado, practicando las reacciones que se fueron requiriendo en las primeras investigaciones.

La Comisión se ha mantenido en contacto con los principales Centros de investigación en el campo de las Micosis en el extranjero, habiéndose participado el sistema de trabajo y enviado la Historia Clínica para su estudio y crítica. Se adoptaron aquellas sugestiones que se consideraron adecuadas a nuestro medio y a los propósitos que se perseguían.

Se han hecho consultas relativas a cuestiones de carácter epidemiológico con el Dr. Carrol Palmer, Medical Director Division of Special Health Service - Public Health Service, Washington D.C., cuya ausencia en este Congreso por razones que a última hora no pudo resolver, tanto lamentamos. De igual manera la Comisión ha recibido generosamente los antígenos para las pruebas de la Histoplasmina y de la Coccidioidina de los Servicios a cargo de los Dres. Charles E. Smith de la Universidad de California - Escuela de Salud Pública - y Forrest W. Cross del Departamento de Salud, Educación y Bienestar del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, Washington. Sea esta oportunidad para agradecer a los Doctores Smith y Cross, además de la generosa ayuda de los servicios que dirigen, la manera como nos han asistido con sus consejos técnicos, razones por las que como en el caso anterior, es para el Congreso y para la Comisión muy sensible que por compromisos de sus cargos no hayamos tenido el honor de tenerlos en esta reunión.

Motivo de especial preocupación dentro de las actividades de la Comisión ha sido el de tratar de divulgar entre los médicos generales, los médicos rurales y los estudiantes de Medicina, las nociones elementales para despertar interés sobre el problema de las micosis. Principalmente en el medio rural es que se van a descubrir muchas de éllas y es también allí que tendrán que proseguirse los tratamientos como el de la Paracoccidioidomicosis Brasiliensis que requieren años de duración. Para lograr tal proyecto se ideó la Cartilla Micológica, de la cual ya se han hecho dos ediciones que se han repartido profusamente y la cual ha tenido buena aceptación. Como bien se explica en la introducción no es ni siquiera un pequeño manual, sino una publicación de carácter divulgatorio.

Para los estudiantes de medicina se ha provisto de material fotográfico para los fines de la enseñanza con el propósito de presentar los principales aspectos, material que puede ser utilizado por las Cátedras que tienen bajo su responsabilidad la enseñanza de las micosis.

Tanto el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social como las Facultades de Medicina de las cuatro Universidades, acogieron desde el primer momento favorablemente la idea de la constitución de la Comisión y le han prestado sus apoyo cada vez que se ha solicitado. Especialmente el Ministerio de Sanidad ha financiado las tres encuestas que hasta el presente se han realizado, ha provisto de material especial de inyectadoras y agujas a sus servicios para la puesta en práctica de las pruebas facilitando a través de las Divisiones correspondientes la realización del trabajo. Por otra parte, financió el viaje de estudios del médico que recibió entrenamiento en el Servicio del Dr. Libero Ajello, en Chamblee, para dirigir más tarde el Laboratorio de Inmunología que fué instalado en el Instituto de Medicina Tropical dependiente de la Facultad de Medicina, como ya se dijo.

Nuestra actual estructuración administrativo-sanitaria con su forma articulada de Unidades Sanitarias de tres tipos que establecen interdependencias de trabajo desde las principales a las Distritales y a las Rurales con lo que en la lucha contra la Tuberculosis se ha llamado las Redes Primarias, Secundarias y Terciarias de trabajo; la intergración de la medicina preventiva y curativa en toda esa organización acercando Unidades Sanitarias a Hospitales y fundiendo sus actividades en los Centros de Salud Distritales; la jerarquización de tres cursos de entrenamiento para Administradores de Salud Pública, con tiempo de duración de 9 semanas, 4 meses y medio y un año, permitirán que a las actividades sanitarias clásicas puedan injertarse la puesta en práctica de las técnicas que la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis recomienda para el conocimiento de un campo todavía no cultivado.

De manera gradual y progresiva, a medida que las posibilidades de diagnóstico se han podido ir apreciando en los distintos niveles mencionados, la Comisión ha hecho circular informaciones prácticas y ajustadas a las condiciones del medio. Se persigue el objetivo final de que cada Médico práctico y principalmente el Médico Rural pueda integrarse al plan nacional de estudio del problema de las micosis y pueda disciplinarse en las prácticas de la investigación aplicada en su propio medio.

Las comunicaciones sucesivas de este Tema en el Congreso van a informar de la labor realizada en cada campo, mostrando también sus lagunas. Si para la realización de las pruebas de sensibilidad cutánea, las pruebas serológicas y los exámenes anatomopatológicos la progresiva extensión y coordinación se ve clara, en cambio requerirán un apoyo decidido de personal e instalaciones todo lo relativo a los exámenes micológicos directos, por cultivos e inoculaciones, estableciéndose las posibilidades diagnósticas de este campo al lado de las de la corriente de microbiología, en unos cuantos Centros estratégicamente ubicados.

Consciente la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las

Micosis de la responsabilidad asumida con el país y con quienes en ella confían, quiere solictar de las Autoridades Sanitarias y Asistenciales, de los Institutos Científicos y Hospitalarios, de las Universidades, del Gremio Médico, de los particulares y de todos los interesados en el estudio de las micosis, la más amplia y generosa de las colaboraciones. Ofrece ella, en cambio, estimular, orientar, coordinar y facilitar el trabajo individual e institucional, de modo que su rendimiento sea más eficiente, que todas las posibilidades disponibles sean utilizadas y que los distintos aportes puedan engranarse en un todo orgánico, que nos adentre en la comprensión de los variados aspectos de esta patología y permita una lucha más eficaz contra ella.

RESUMEN

Se hace una exposición de las razones por las cuales en Venezuela se consideró, después de un Congreso Médico realizado en 1955, que la recomendación allí adoptada para la creación de un centro especial para el estudio del problema de las micosis podría substituirse con ventajas, alcanzando mayor rendimiento, si se estructuraba una Comisión con el objeto de coordinar todos los servicios, oficiales y privados existentes en el país y dedicados parcial o completamente al estudio de las micosis.

En Abril de 1957 se constituyó en una Asamblea a la cual concurrieron personas e institutos oficiales y privados interesados en el estudio de las micosis, la Comisión Coordinadora para el Estudio Nacional de las Micosis, organismo autónomo y permanente.

Como plan de trabajo se establecieron los siguientes puntos:

1. Estimular, orientar, coordinar y facilitar el trabajo individual e institucional respetando la iniciativa particular y el trabajo científico del investigador, garantizando la prioridad y propiedad científica.
2. Elaboración de pautas y facilitación de servicios a través de las organizaciones sanitario asistenciales u otras a las cuales se ofrecieron las experiencias de la Comisión, para la práctica con técnicas standard de pruebas intradérmicas, serológicas, exámenes micológicos, microbiológicos o anatomopatológicos, así como de servicios estadísticos para estudios epidemiológicos.
3. Levantamiento de encuestas epidemiológicas cuidadosamente programadas y evaluadas.
4. Creación de un Registro Central de Casos de micosis profundas.
5. Elaboración de la historia clínica y una ficha de registro.
6. Edición de una Cartilla Micológica con fines de divulgación médica.
7. Proyecto de suministro a las Universidades Nacionales de material fotográfico de muestras de micosis con fines docentes.

8. Ayudar al desarrollo de la Micoteca del Instituto de Higiene.
9. Establecimiento de intercambio con personas e instituciones nacionales y extranjeras.
10. Realización de reuniones científicas de distinta índole en el campo de las micosis.

Se hacen comentarios sobre el hecho importante de que la Comisión ha iniciado por primera vez en el país la esperiencia de un trabajo voluntario y cooperativo, asociando personas e instituciones privadas con organismos oficiales dentro de un estatuto autónomo.

RÉSUMÉ

On donne un exposé des raisons pour lesquelles en 1955 à l'occasion d'un Congrès Médical Vénézuélien à Caracas on a considéré l'importance du problème des mycoses endémiques profondes et une récommandation a été alors faite pour la création d'un Centre National de Mycologie. Malgré l'intérêt de la récommandation un groupe de scientifiques a pensé qu'on pourrait le substituer avec avantage et meilleur rendement par une Commission qui aurait pour but de coordiner tous les services officiels et privés existants dans le pays et dédiés partiellement ou complètement à l'étude des mycoses.

La Commission a été installée en 1957 associant personnes et institutions privées avec les organismes officiels au sein d'un statut autonome et permanent avec siège à Caracas.

Comme plan de travail les points suivants, furent établis:

1. Stimuler, orienter, coordonner et faciliter le travail individuel et collectif, respectant l'initiative particulière et le travail scientifique de l'investigateur garantissant la priorité et la propriété scientifique.
2. Elaboration de règles et facilitation de services au travers des organisations sanitaires d'assistance ou autres, auxquelles furent offertes les expériences de la Commission, pour la pratique avec des techniques standard d'épreuves intradermiques, sérologiques, examens mycologiques, microbiologiques ou anatomopathologiques, aussi comme des services statistiques pour études épidémiologiques.
3. Soulèvement d'enquêtes épidémiologiques soigneusement programmées et évaluées.
4. Création d'un Registre Central des Cas de Mycoses profondes.
5. Elaboration de l'Histoire Clinique et une fiche de registre.
6. Edition d'un Livret Mycologique aux fins de divulgation médicale.
7. Projet de fournir du matériel photographique aux Universités Nationales pour faciliter l'enseignement.

8. Aider au développement de la mycothèque de l'Institut d'Hygiène.
9. Établissement d'échange avec des personnes et des institutions nationales et étrangères.
10. Réalisation de réunions scientifiques de differents caractères dans le domaine des mycoses.

On fait des commentaires sur le fait important que la Commission a initié, pour la première fois dans le pays, l'expérience d'un travail volontaire et coopératif, associant personnes et institutions privées avec des organismes officiels au sein d'un statut autonome.

Summary

Development of the reasons is given for which, in 1955, on occasion of the Venezuelan Medical Convention at Caracas, one has considered the importance of the problem of the endemic deep-seated mycoses and Recommendation was made for the establishment of a National Center of Mycology. Despite the interest in the Recommendation a group of scientists believed that a Commission instead could work with advantage and with greater result. Its task would be to coordinate all the services, official and private, in the country and dedicate itself partially or completely to the study of mycoses.

The Commission was established in 1957 by connecting private individuals and institutions with official organisations in an autonomous and permanent body with the seat at Caracas.

As a working plan, the following points were established:

1. To stimulate, direct, coordinate and facilitate the individual and collective work, by respecting the particular initiative and the scientific work of the investigator, and by guaranteeing the priority and the scientific property.
2. To elaborate the rules and facilities of the Services across the health organizations or others and to offer them the experience of the Commission in the standard technique of tests, intradermal, serologic, mycologic, microbiologic and anatomo-pathologic investigations as well as of the statistical services for epidemiologic studies.
3. To start epidemiologic studies, well programed and evaluated.
4. To establish a Central Registry of the cases of deep-seated Mycoses.
5. To elaborate the Clinical History and a file of the Registry.
6. To publish a Mycological Booklet for medical orientation.
7. To furnish photographic material for the National Universities in order to facilitate the teaching.
8. To aid the development of a Mycotheca at the Institute of Hygiene.

9. To establish an exchange with individuals and institutions, national and foreign.
10. To establish scientific meetings of different character in the field of mycoses.

Comments are made on important undertakings which the Commission started, the first time in the country, on the experience of the volontary and cooperative work, which connect individuals and private institutions with the official organizations in an autonomous body.

Zusammenfassung

Es wird über die Entwicklung der Ursachen berichtet, weswegen 1955 anlässlich eines Venezuelanischen, medizinischen Kongresses in Caracas die Wichtigkeit des Problems der endemischen, tiefen Mykosen erörtert und der Vorschlag gemacht wurde, eine Nationale Zentrale für Mykologie zu gründen. Trotz dem Interesse an dem Vorschlag hat eine Gruppe von Wissenschaftlern geglaubt, dass eine Kommission mit Vorteil und mit grösserem Erfolg arbeiten könnte. Ihre Aufgabe würde es sein, alle offiziellen und privaten Dienststellen im Lande zu koordinieren und sich teilweise oder völlig dem Studium der Mykosen zu widmen.

Die Kommission wurde 1957 gegründet, in der private Individuen und Institute mit den offiziellen Organisationen in einer autonomen und ständigen Körperschaft zusammengeschlossen wurden.

Als Arbeitsplan wurden die folgenden Punkte festgelegt:

1. Die individuelle und kollektive Arbeit anzuregen, zu leiten, zu koordinieren und zu erleichtern, unter Beachtung der besonderen Initiative und der wissenschaftlichen Arbeit der Untersucher und unter Sicherstellung der Priorität und des wissenschaftlichen Eigentums.
2. Die Regeln und Arbeitsmöglichkeiten der Dienststellen durch die Gesundheitsorganisationen hindurch festzulegen, und ihnen die Erfahrung der Kommission anzubieten in der Standardtechnik der Hauttests, in den serologischen, mykologischen, microbiologischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen ebensowie im statistischen Dienste für epidemiologische Studien.
3) Epidemiologische Studien zu beginnen, die gut geplant und ausgewertet sind.
4) Eine Zentralstelle der Fälle der tiefen Mykosen zu gründen.
5) Klinische Geschichte und eine Kartothek der Zentralstelle auszuarbeiten.
6) Ein mykologisches Büchlein für medizinischen Unterricht herauszugeben.
7) Photographisches Material für die Nationalen Universitäten zu liefern, um den Unterricht zu erleichtern.

8) Die Entwicklung einer Mykotheka beim Institut für Hygiene zu unterstützen.

9) Einen Austausch mit Individuen und Instituten im In- und Auslande zu begründen.

10) Wissenschaftliche Zusammenkünfte verschiedenen Characters im Gebiete der Mykosen zu veranstalten.

Ferner sind Bemerkungen gemacht über die Unternehmungen, die die Kommission zum ersten Mal in dem Lande begonnen hat, über die Erfahrungen der freiwilligen und kooperativen Arbeit, die Individuen und private Institute mit den offiziellen Dienststellen in einer autonomen Körperschaft vereinigt.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia — Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

RESULTADOS DE LAS ENCUESTAS EPIDEMIOLÓGICAS SOBRE HISTOPLASMOSIS, COCCIDIOIDOMICOSIS Y TUBERCULOSIS, REALIZADAS EN ALGUNAS REGIONES DE VENEZUELA.

por

Alejandro Príncipe M., Jacinto Convit & Félix Pifano C.

Uno de los propósitos fundamentales de la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis ha sido el levantamiento de encuestas epidemiológicas con objeto de conocer la distribución geográfica y la magnitud del problema de las micosis en Venezuela. En tal sentido, ha servido de organismo asesor de la División de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares y de la División de Lepra, a través del Departamento de Enfermedades Crónicas e Higiene del Adulto del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, en los trabajos que, con ese fin, vienen aquéllas ejecutando.

Del interés que tienen estos estudios es obvio hablar; sinembargo, entre otros interrogantes que a diario surgen, está el de sujetos con polimorfos hallazgos radiológicos pulmonares, tuberculinonegativos o sin comprobación del bacilo de Koch, quienes hasta época relativamente reciente constituían un problema de diagnóstico. Por esas mismas razones, que ponen de manifiesto la importancia que tienen las micosis profundas en el campo de la salud pública, ha sido por lo que la National Tuberculosis Association incluyó en sus Normas de Diagnóstico (Diagnostic Standards) en su última edición (1955), un capítulo dedicado al aislamiento e identificación de los hongos patógenos para el hombre, ya que algunos de ellos determinan enfermedades pulmonares que simulan clínica y radiológicamente la tuberculosis, obligando, por tanto, a considerar las micosis al hacer el diagnóstico diferencial.

Las ideas antes expuestas las encontramos implícitas en la recomendación hecha en Washington, D.C., el pasado mes de setiembre, por el Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud a los países Miembros de ésta, y a proposición del Gobierno de Venezuela, de que se levanten encuestas epidemiológicas como medio para llegar al conocimiento de la magnitud del problema de las micosis en las Américas.

Ahora bien, en la presente comunicación no nos vamos a referir a las encuestas levantadas por nuestros más calificados investigadores en la época que precedió a la creación de la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis, (abril de 1957) pues sus resultados están recogidos en publicaciones que han merecido justo reconocimiento tanto nacional como internacional. Nos concretaremos, en primer término, a presentar los resultados de la encuesta histoplasmínica, coccidioidínica, tuberculínica y radiológica, efectuada entre setiembre y diciembre de 1957, en la población de Cumanacoa, Estado Sucre, y sucesivamente presentaremos los resultados de las encuestas levantadas en el Central Tacarigua, Estado Carabobo, en la población de Yumare, del Estado Yaracuy y en la de Chivacoa de este mismo Estado. Por razones de epsacio no detallamos la información de las restantes encuestas, pero en el Cuadro que aparece más adelante en primer término, pueden verse los resultados globales de aquéllas. En esta labor se ha contado con el valioso concurso de la Brigada de B.C.G., de la División de Tuberculosis y de los técnicos del Servicio de mantenimiento de los equipos de rayos X de la misma División, y con la cooperación del personal de campo—médico y auxiliar—de la División de Lepra.

También han cooperado de manera oportuna y eficaz en aquellos casos en que ha sido necesario llevar las investigaciones más allá de las pruebas de sensibilidad cutánea y del estudio radiológico, la Sección de Inmunología del Instituto de Medicina Tropical, los Departamentos de Anatomía-Patológica y de Bacteriología del Instituto Nacional de Tuberculosis, y otras dependencias oficiales atendidas por miembros de la Comisión, así como algunas instituciones extranjeras.

A muy especial reconocimiento se ha hecho acreedor el personal del Departamento de Epidemiología y Estadística del Instituto Nacional de Tuberculosis, a cuyo cargo ha estado todo el trabajo de perforación y tabulación de los datos individuales de más de 40.000 personas.

Mapa de Venezuela
Localidades donde se han levantado encuestas histoplasmínicas, tuberculínicas y coccidioidínicas, simultaneamente, con un total de 40.000 pruebas

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la Histoplasmina, Tuberculina y Coccidioidina ambos sexos—en varias localidades del país

Año	Localidad	Histo-plasmina	Tuber-culina	Coccidi oidina	Nº de pruebas	Grupos de edad
1958	El Callao	89,0	88,5	0,7	592	15 y más años
1959	Yumare	69,1	52,2	4,7	1.562	Todas las ed.
1959	Corobal, etc.	63,6	20,6	0,0	77	" " "
1957	Cumanacoa	60,1	50,3	0,2	9.068	5 años y más
1958	Perija	56,1	26,8	2,8	760	Todas las ed.
1959	Chivacoa	53,0	43,3(1)	6,3	2.587	" " "
1959	Tacarigua	50,5	57,3	2,1	2.859	" " "
1959	Chivacoa	45,0	33,8(2)	3,3	1.577	" " "
1959	Maracay	39,4	53,8	10,8	249	" " "
1958	Rubio	31,2	33,3	0,6	321	5 a 18 años
1958	El Manteco Edo. Bol.	20,1	-	0,0	627	Todas las ed.
1958	San Cristóbal	20,0	29,8	3,5	630	5 años y más
1959	Barquisimeto	18,9	26,4	9,2	754	Todas las ed.
1958	Copey Edo. Lara	18,5	-	22,6	583	" " "
1959	Valencia	18,1	36,1	2,1	471	" " "
1959	Caracas 1,2,3y4	17,1	41,3	12,9	1.878	0 a 19 años
1959	San Cristóbal	15,5	24,3	1,1	181	0 a 14 "
1958	Arichuna	13,7	29,3	1,4	584	
1959	Cumaná	12,0	14,7	2,9	1.109	0 a 19 años
1958	Aldea Chama Edo. Mér.	11,2	24,3	2,2	948	Todas las ed.
1958	Caracas 2,3 y 4	9,5	-	3,6	10.216	0 a 15 años
1958	Sta. Rosalía Edo.Bol.	9,3	-	0,28	356	Todas las ed.
1959	Mérida	8,8	39,1	1,3	386	0 a 19 años
1958	Urucure	8,6	-	5,98	301	Todas las ed.
1958	Puerto Páez	8,4	39,1	2,3	525	" " "
1958	San Pedro Edo. Bol.	6,6	-	1,7	302	" " "
1959	Ciudad Bolívar	2,03	9,4	0,37	542	0 a 14 años
	(1) 10 U.T. (2) 5 U.T.	Total de pruebas			40.045	

I

Resultados de la encuesta de Cumanacoa Estado sucre

Material y Métodos

La encuesta comprende 9.068 individuos de ambos sexos y con edades entre 5 años y 60 y más, en quienes se practicaron pruebas histoplasmínicas, coccidioidínicas y tuberculínicas. A cada individuo probado con estos tres antígenos se tomó fluorofotografía de 70 mm. y a quienes mostraron cualquier imagen ganglionar, pulmonar o pleural, por pequeña que fuera, se tomó una radiografiá 30 × 40 cm.

La histoplasmina empleada en esta encuesta y en las otras a que nos referiremos más adelante, ha sido suministrada en forma generosa y oportuna por el Dr. Forrest Cross, de la División de Laboratorios de Enfermedades Crónicas y Tuberculosis del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos. Su dilución al 1 : 100 ha sido aplicada en dosis individuales de 0,1 cc. por vía intradérmica. La coccidioidina empleada en esta encuesta y en las sucesivas, ha sido suministrada en igual forma por el Dr. Charles E. Smith, de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de California y de la Junta de Epidemiólogos de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos, y su dilución al 1 : 100 ha sido también aplicada a la misma dosis y por la misma vía.

La tuberculina empleada ha sido el P.P.D. danés a la dosis individual de 0,1 cc., por vía intradérmica, que contiene 5 unidades de tuberculina, o sea 0,0001 mgr. de PPD.

La lectura de las tres pruebas se hizo entre las 48 y las 72 horas después de practicadas y los resultados se recogieron en milímetros, midiendo cuidadosamente el diámetro transverso de la induración. Se ha considerado como positiva toda induración cuyo diámetro transverso fué de 5 mm. o más; y negativos, todos los resultados entre 0 y 4 mm. Las pruebas fueron practicadas por un equipo que desde hace varios años se dedica especialmente a este tipo de actividad.

Como es de esperar en investigaciones de esta naturaleza, las mediciones no se han realizado siempre con la precisión ideal. Sinembargo, creemos que los errores y variaciones están distribuidos al azar en la muestra que es bastante representativa del universo al cual pertenece, lo que nos da buenas razones para considerar que las diferencias existentes entre los resultados de esta encuesta y los obtenidos en otras áreas geográficas son válidas y no obedecen a variaciones de los antígenos empleados, de las técnicas seguidas o a errores de apreciación de los lectores.

Las normas de esterilización del material de trabajo y las técnicas de las inyecciones, en las cuales se empleó una jeringa distinta para cada antígeno y nueva aguja para cada prueba, están detalladamente expuestas en las pautas que al respecto dictó la Comisión Coordinadora del estudio nacional de las micosis (Ver anexo 1). Los sitios de las pruebas fueron los siguientes: antebrazo derecho parte superior: Histoplasmina; antebrazo derecho, parte inferior: Coccidioidina; antebrazo izquierdo, parte superior: Blastomicina; antebrazo izquierdo, parte inferior: Tuberculina. Pruebas con Blastomicina no se practicaron en Cumanacoa; éstas se realizaron sólo en 7 localidades del total de 24 y a sus resultados no nos referiremos en el presente trabajo.

RESULTADOS

Pruebas de sensibilidad cutánea

El total de individuos está repartido así: 46,3 % varones y 53,7 % hembras, registrándose una proporción bastante similar en todos los grupos de edad, excepto en los grupos 45—49 y 50—54, en que están casi igualmente repartidos, y en los grupos 55—59 y 60 y más, en que la proporción de varones fue ligeramente mayor. El 55 %, aproximadamente, de todos los individuos pertenecen al grupo 5—19 años. (Cuadro I).

Los Cuadros III y XI muestran los siguientes resultados globales (ambos sexos) de las pruebas de sensibilidad cutánea:

Tuberculina 50,3 %
Histoplasmina 60,1 %
Coccidioidina 0,21 %

Sensibilidad según los grupos de edad

El comportamiento de las reacciones según los grupos de edad puede apreciarse en el Cuadro III. Obsérvase en ello que la curva tuberculínica adopta la forma clásica, de ascenso progresivo, mientras que la curva histoplasmínica acusa un ascenso hasta de 71,4 % en el grupo de edad 15—19 años, que se mantiene hasta el grupo 30—34, para iniciar un descenso hasta 56,9 % alcanzado en el grupo 60 y más.

No se registran gráficamente los resultados de las pruebas coccidioidínicas por ser demasiado bajas las cifras absolutas y los coeficientes.

Sensibilidad según el sexo

En relación con el sexo, obsérvase en el Cuadro IV, que las curvas tuberculínicas adoptan también la forma clásica, por lo menos entre nosotros, es decir: ligero aumento de los coeficientes femeninos en los grupos de edad 5—9 y 10—14 años, para luego colocarse por debajo de la curva masculina[1]).

Las curvas histoplasmínicas se acercan mucho en los grupos de edad 5—19 y 10—14 años, para luego colocarse también la femenina por debajo de la masculina, conservando ambas la tendencia de la curva de ambos sexos.

Sensibilidad a uno o más antígenos

Los grupos de reactores se analizan según hayan reaccionado a un solo antígeno o a combinaciones de antígenos. Se excluyen aquí, por pequeñas, las cifras correspondientes a los reactores a la Coccidioidina sola y a ésta y otros antígenos (total: 19 pruebas), aunque sí se presentan en el Cuadro X. El Cuadro V ofrece estos resultados de acuerdo con la edad. Los porcentajes de reactores a la tuberculina sola muestran con la edad un ascenso progresivo de suave tendencia, alcanzando la cifra máxima de 37,4 % en el grupo de 60 años y más.

El porcentaje de reactores a la histoplasmina sola sube de 35,0 % en el grupo de edad 5—9 años, hasta 40,8 % en el grupo 10—14 años, iniciándose aquí un descenso progresivo hasta alcanzar la cifra de 4,9 % en el grupo de 60 años y más.

El porcentaje del grupo que reaccionó a ambos antígenos (tuberculina e histoplasmina) sube rapidamente a 56,1 % en el grupo de edad 30—34 años, para mantenerse en cifras entre 51 y 55 % en casi todos los restantes grupos de edad.

Intensidad de las reacciones

El cuadro VI muestra el número y porcentaje de casos que reaccionaron a la Histoplasmina, con sus respectivos tamaños de indura-

[1]) Como dato comparativo, véase el Gráfico de la página 70 del trabajo "Epidemiología de la Tuberculosis en Venezuela" Revista del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Vol. XIII. Nos. 3 y 4. Mayo-Agosto, 1959.

ción milímetro a milímetro, y ofrece la distribución de frecuencias de las intensidades de tales reacciones. El cuadro VI además presenta los porcentajes de induración en intervalos de tres milímetros[1]), con lo cual hemos querido compensar las irregularidades de bidas a probables mediciones imprecisas que involuntariamente tienden a favorecer las cifras redondas, tales como 10, 15, 20 mm., etc. Queda consignado el hecho de haberse encontrado 60,1 % de individuos con induración de 5 mm. o más, con un tamaño promedio de 15,4 mm.

La porción derecha del histograma correspondiente al Cuadro VI forma una curva bastante simétrica con elevación máxima alrededor de 15 mm. y las reacciones que representa dicha porción podrían considerarse como específicas de infección histoplasmínica.

El Cuadro VII presenta los mismos fenómenos para las pruebas tuberculínicas, pudiendo observarse en la población investigada un 50,3 % de reacciones de 5 mm. o más, con 18,3 mm. como promedio de induración.

El Cuadro VIII muestra también las distribuciones de frecuencias de las intensidades de las reacciones coccidioidínicas, quedando registrado un 0,2 % de reactores con 5 mm. o más de induración y 9,8 mm. de promedio.

CUADRO I.

Distribución por grupos de edad y sexo, de la población a la cual se practicaron pruebas con tuberculina, histoplasmina y coccidioidina en Cumanacoa, Estado Sucre

Grupos de edad (años)	Total		Varones		Hembras	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 - 4						
5 - 9	1.910	21,1	896	46,9	1.014	53,1
10 - 14	1.918	21,2	931	48,5	987	51,5
15 - 19	1.172	12,9	565	48,2	607	51,8
20 - 24	891	9,8	346	38,8	545	61,2
25 - 29	658	7,3	307	46,7	351	53,3
30 - 34	525	5,8	225	42,9	300	57,1
35 - 39	559	6,2	218	39,0	341	61,0
40 - 44	464	5,1	205	44,2	259	55,8
45 - 49	331	3,6	167	50,4	164	49,6
50 - 54	233	2,6	118	50,6	115	49,4
55 - 59	203	2,2	115	56,6	88	43,4
60 y +	204	2,2	108	52,9	96	47,1
Todas las edades	9.068	100,0	4.201	46,3	4.867	53,7

[1]) Con fines comparativos con los trabajos de los investigadores norteamericanos hubiéramos deseado utilizar clases de 2 mm. de amplitud; sinembargo, escogimos las de 3 mm. porque representan, según nuestros resultados, más clara y regularmente las modalidades del respectivo fenómeno.

Cuadro II.

Número de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo de la población de Cumanacoa, Estado Sucre

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas		Total de individuos	
	V	H	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4										
5 - 9	140	161	383	410		1	436	503	896	1.014
10 - 14	255	286	523	570	2	1	301	294	931	987
15 - 19	284	288	431	402			62	106	565	607
20 - 24	241	329	272	364	2	1	24	74	346	545
25 - 29	242	240	236	234			13	40	307	351
30 - 34	184	229	182	191	2	1	9	26	225	300
35 - 39	194	263	169	212	1	1	7	25	218	341
40 - 44	183	208	144	162	1	2	7	21	205	259
45 - 49	149	131	108	92	1		6	20	167	164
50 - 54	106	91	72	58	1		5	13	118	115
55 - 59	102	73	74	46		1	7	11	115	88
60 y +	93	89	66	50		1	6	6	108	96
Todas las edades	2.173	2.388	2.660	2.791	10	9	883	1.139	4.201	4.867

Cuadro III.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y en ambos sexos, en la población de Cumanacoa, Estado Sucre

Grupos de edad (años)	Tuberculina	Histoplasmina	Coccidioidina	Negativos a las 3 pruebas
0 - 4				
5 - 9	15,8	41,5	0,05	49,2
10 - 14	28,2	56,9	0,16	31,0
15 - 19	48,8	71,1		14,3
20 - 24	63,9	71,4	0,34	11,0
25 - 29	73,2	71,4		8,1
30 - 34	78,7	71,0	0,57	6,7
35 - 39	81,8	68,2	0,36	5,7
40 - 44	84,3	65,9	0,65	6,0
45 - 49	84,6	60,4	0,30	7,8
50 - 54	84,6	55,8	0,43	7,7
55 - 59	86,2	59,1	0,49	8,9
60 y +	89,2	56,9	0,49	5,9
Todas las edades	50,3	60,1	0,21	22,3

Cuadro IV.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo, en la población de Cumanacoa, Edo. Sucre

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas	
	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4								
5 - 9	15,6	15,9	42,7	40,4		0,09	48,7	49,6
10 - 14	27,4	28,9	56,2	57,8	0,21	0,10	32,3	29,8
15 - 19	50,3	47,4	76,3	66,2			11,0	17,5
20 - 24	69,7	60,4	78,6	66,8	0,58	0,18	6,9	13,6
25 - 29	78,8	68,4	76,9	66,7			4,2	11,4
30 - 34	81,8	76,3	80,9	63,7	0,89	0,33	4,0	8,7
35 - 39	88,9	77,1	77,5	62,2	0,46	0,29	3,2	7,3
40 - 44	89,3	80,3	70,2	62,6	0,49	0,77	3,4	8,1
45 - 49	89,2	80,0	64,7	56,1	0,60		3,6	12,2
50 - 54	89,8	79,1	61,0	50,4	0,85		4,2	11,3
55 - 59	88,7	83,0	64,4	52,3		1,14	6,1	12,5
60 y +	86,1	92,7	61,1	52,1		1,04	5,6	6,2
Todas las edades	51,7	49,1	63,3	57,3	0,24	0,18	21,0	23,4

Cuadro V.

Número y porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) sólo a la tuberculina, a la tuberculina e histoplasmina, sólo a la histoplasmina y negativos a las tres pruebas, por grupos de edad y en ambos sexos. (.)

Grupos de edad (años)	Solo a Tuberculina		A Tuberculina e Histoplasmina		Solo a Histoplasmina		Negativos		Total de individuos
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
0 - 4									
5 - 9	178	9,3	123	6,4	669	35,0	939	49,2	1.909
10 - 14	230	12,0	308	16,1	782	40,8	595	31,1	1.915
15 - 19	171	14,6	401	34,2	432	36,9	168	14,3	1.172
20 - 24	157	17,7	411	46,3	222	25,0	98	11,0	888
25 - 29	135	20,5	347	52,7	123	18,7	53	8,1	658
30 - 34	117	22,4	293	56,1	77	14,8	35	6,7	522
35 - 39	145	26,0	310	55,7	70	12,6	32	5,7	557
40 - 44	130	28,2	258	55,9	45	9,8	28	6,0	461
45 - 49	105	31,8	175	53,0	24	7,3	26	7,9	330
50 - 54	85	36,6	111	47,8	18	7,8	18	7,8	232
55 - 59	65	32,2	109	53,9	10	4,9	18	8,9	202
60 y +	76	37,4	105	51,7	10	4,9	12	5,9	203
Todas las edades	1.594	17,61	2.951	32,61	2.482	27,43	2.022	22,3	9.049

(.) Se excluyen, por pequeñas, las cifras correspondientes a los reactores a la coccidioidina sóla y a ésta y otros antígenos. (Total: 19 pruebas).

CUADRO VI.

Reacciones histoplasmínicas practicadas en la población de Cumanacoa, Estado Sucre, y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas 9.068
Reacciones de 5 mm. o más de induración. 5.451
Porcentaje 60.1

Tamaño promedio de la induración $= \frac{83.911}{5.451}$ 15.4 mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1) × (2)
0	1.926	21.24		
1	746	8.23	35.46	
2	543	5.99		
3	304	3.35		
4	98	1.08	5.21	
5	71	0.78		355
6	166	1.83		996
7	256	2.82	5.85	1.792
8	109	1.20		872
9	166	1.83		1.494
10	434	4.79	9.41	4.340
11	253	2.79		2.783
12	613	6.76		7.356
13	392	4.32	13.19	5.096
14	191	2.11		2.674
15	536	5.91		8.040
16	248	2.73	11.39	3.968
17	249	2.75		4.233
18	223	2.46		4.014
19	70	0.77	6.65	1.330
20	310	3.42		6.200
21	139	1.53		2.919
22	170	1.87	4.03	3.740
23	57	0.63		1.311
24	74	0.82	3.05	1.776
25	202	2.23		5.050
26 y +	522	5.76		13.572
Total	9.068	100.00		83.911

CUADRO VII.

Reacciones tuberculínicas practicadas en la población de Cumanacoa, Estado Sucre, y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas 9.068
Reacciones de 5 mm. o más de induración . 4.561
Porcentaje 50.3

Tamaño promedio de la induración $= \frac{83.364}{4.561} = 18.3$ mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1) × (2)
0	179	1.97		
1	1.614	17.80	36.52	
2	1.519	16.75		
3	962	10.61		
4	233	2.57	14.26	
5	98	1.08		490
6	125	1.38		750
7	171	1.89	4.26	1.197
8	90	0.99		720
9	75	0.83		675
10	164	1.81	3.68	1.640
11	94	1.04		1.034
12	250	2.76		2.000
13	173	1.91	6.14	2.249
14	133	1.47		1.862
15	290	3.20		4.350
16	181	2.00	6.94	2.896
17	158	1.74		2.686
18	232	2.55		4.176
19	90	0.99	6.40	1.710
20	259	2.86		5.180
21	150	1.65		3.150
22	236	2.60	5.61	5.192
23	124	1.36		2.852
24	177	1.95	4.81	4.248
25	259	2.86		6.475
26 y +	1.032	11.38		26.832
Total	9.068	100.00		83.364

CUADRO VIII.

Reacciones coccidioidínicas practicadas en la población de Cumanacoa, Estado Sucre, y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas 9.068
Reacciones de 5 mm. o más de induración . 19
Porcentaje 0.2

Tamaño promedio de la induración $= \frac{187}{19} = 9.8$ mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)	(1) × (2)
0	5.531	61.0	
1	2.472	27.26	
2	872	9.62	
3	151	1.67	
4	23	0.26	
5	4	0.04	20
6	1	0.01	6
7	2	0.02	14
8	2	0.02	16
9	1	0.01	9
10	4	0.04	40
11			
12	2	0.02	24
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19	2	0.02	38
20	1	0.01	20
21			
22			
23			
24			
25			
26 y +			
Total	9.068	100.00	187

ESTUDIO RADIOLOGICO

Como dijimos al comienzo de esta exposición, se tomó fluorofotografía de 70 mm. a todos los 9.068 individuos de la encuesta, y radiografía de 30 × 40 cm. a quienes mostraron cualquier imagen ganglionar, pulmonar o pleural aunque fuera discreta o a quienes presentaron sospecha fluorofotográfica de imágenes patológicas. La interpretación, tanto de las fluorofotografías como de las radiografías, fue hecha independientemente por dos Neumonólogos con larga experiencia en estas labores. De los 9.068 individuos, resultaron 7.577 con fluorofotografía normal. Se tomaron 1.491 radiografías 30 × 40 cm., de las cuales 290 resultaron también normales. Los resultados de la interpretación de las 1.211 restantes, lo que se hizo de acuerdo con el criterio expuesto en el Anexo N° 2, se consignan en el Cuadro IX.

Por razones de tiempo, exponemos ante este Congreso sólo el análisis de las calcificaciones pulmonares en función de las reacciones de sensibilidad cutánea a los tres antígenos empleados, análisis que puede verse en el Cuadro IX que muestra: 13,05 % de calcificaciones en los individuos que reaccionaron solo a la tuberculina; 14,40 % de calcificaciones en los que reaccionaron a tuberculina e histoplasmina; 7,66 % de calcificaciones en los que reaccionaron sólo a la histoplasmina y 2,42 % de calcificaciones en los considerados como negativos a las tres pruebas (reacciones entre 0 y 4 mm. de induración). Entre los 15 individuos que reaccionaron a las tres pruebas: tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, tres presentaron calcificaciones. De los 9.068 individuos de la encuesta, 875 presentaron calcificaciones, o sea el 9,65 %.

COMENTARIOS

Los resultados de la encuesta a que nos hemos referido parecen constituir evidencia de que estamos frente a un área endémica de histoplasmosis, que nos hace traer a colación los conceptos emitidos por la Dra. PHYLLIS Q. EDWARDS en su trabajo „Histoplasmin-testing in different geographic areas" [1]) que dicen: „Personas infectadas con *Coccidioides immitis*, con frecuencia reaccionan tanto a la histoplasmina como a la coccidioidina. Se sospecha asimismo que las reacciones histoplasmínicas algunas veces se deben a infecciones por otros hongos. Para definir la distribución geográfica y prevalencia de la infección histoplasmínica, es necesario, por consiguiente, distinguir entre sensibilidad histoplasmínica causada por infección con *Histoplasma* (sensibilidad específica) y la sensibilidad causada por infección con algún otro hongo (sensibilidad no específica). Sugiero-dice la Dra. EDWARDS-una manera para encarar el problema de tratar de distinguir entre sensibilidades específicas y no específicas a la histoplasmina en poblaciones humanas".

[1]) The Lancet. Octubre 12, 1957. Pág. 707—712.

Cuadro IX.

Encuesta de Cumanacoa. Estado Sucre,
Estudio radiográfico de pulmones en 1491 individuos,
en función de los resultados de las pruebas de
sensibilidad cutánea

Antigenos			Nº de individuos que dieron reacciones de 5mm. o más	Porcentajes de reactores	Radiografías normales	Hallazgos radiográficos solos o combinados, excepto calcificaciones (.)								Calcificaciones puras	Calcificaciones combinadas con predominio de otras imágenes						Total de calcificaciones	% de calcificaciones	% de reactores entre los 875 con calcificaciones
Tub.	Hist.	Coc.				1	2	3	4	5	6	7	8		9	10	11	12	13	14			
+	-	-	1.594	17,58	43	39	19	3	57	20	2	14	41	147	8	1	37	8	3	4	208	13,05	23,77
+	+	-	2.951	32,54	68	67	6	3	62	27	3	19	65	318	15	1	53	20	5	13	425	14,40	48,57
+	-	+	1	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	+	+	15	0,17	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	3	20,0	0,34
-	+	-	2.482	27,37	70	40	3	-	11	3	-	1	13	184	3	-	2	-	-	1	190	7,66	21,72
-	+	+	3	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	+	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	2.022	22,30	97	10	4	-	9	3	-	-	14	43	1	1	3	1	-	-	49	2,42	5,60
TOTAL			9.068	100,00	280	156	32	6	140	53	5	34	133	693	27	3	96	29	8	19	875	9,65	100,00

(.) 1. Aumento y atipia del dibujo pulmonar
2. Imágenes ganglionares
3. Imágenes nodulares puras
4. Imágenes trabeculo-nodulares
5. Imágenes condensantes
6. Imágenes cavitarias
7. Imágenes pleurales
8. Otras imágenes

Calcificaciones más:

9. Imágenes ganglionares
10. Imágenes nodulares puras
11. Imágenes trabeculo-nodulares
12. Imágenes condensantes
13. Imágenes cavitarias
14. Imágenes pleurales

„Los resultados de las pruebas en diferentes áreas geográficas revelan notables variaciones en la forma de respuesta a la histoplasmina (EDWARDS et. al., 1956; EDWARDS & PALMER, 1957; PALMER et. al. 1957)".

„Un aspecto característico se encuentra en áreas donde la histoplasmosis es prevalente, según lo demuestran los casos clínicos de la enfermedad y la alta frecuencia de infiltraciones y calcificaciones pulmonares en personas que reaccionan a la histoplasmina pero no a la tuberculina. Otro aspecto lo caracterizan las reacciones de una población esencialmente negativa, donde ni la histoplasmosis ni la coccidioidomicosis ni ningún otro agente sensibilizador se hace presente".

„Todavía encontramos otra característica en áreas donde la coccidioidomicosis o alguna otra infección que determina reacciones cruzadas es prevalente, pero la histoplasmosis es infrecuente o no existe".

Ahora bien, estando demostrado que las reacciones que se observan en personas infectadas con *Histoplasma capsulatum* tienen un promedio de induración mayor que el que se observa, por ejemplo, en reacciones histoplasmínicas en personas infectadas con *Coccidioides*, y tomando en consideración en nuestra encuesta el alto porcentaje de reactores a la histoplasmina (60,1) con promedio de induración de 15,4 mm., frente al bajo porcentaje de reactores a la coccidioidina (0,2) con promedio de induración de 9,8 mm., a lo que se añade el porcentaje de calcificaciones, las peculiares características fisiográficas y ambientales de la región y los numerosos casos clínicos que se describen en otra comunicación, nos llevan a reiterar la creencia de que tales reacciones histoplasmínicas podrían tomarse como específicas y que la zona estudiada debe considerarse como área endémica de histoplasmosis, lo que plantea el consiguiente problema clínico-sanitario a cuyo más ciudadoso e inmediato estudio debe abocarse el organismo oficial competente, como iniciación de una amplia y decidida labor que deberá extenderse luego a otras regiones del país donde se confrontan situaciones semejantes. En dicha labor debe mantenerse la acción que hasta el presente ha sabido desarrollar la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis.

En los capítulos siguientes (II, III, IV y V) exponemos sucesivamente los resultados de las encuestas realizadas en el Central Tacarigua del Estado Carabobo, en la población de Yumare del Estado Yaracuy y en la población de Chivacoa del mismo Estado.

La encuesta del Central Tacarigua (II) comprende 2.859 individuos de ambos sexos, probados con los tres antígenos: tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, con los siguientes porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) y promedios de induración en milímetros:

Antígenos	Varones %	Hembras %	Total %	Promedio de induración en mm.
Tuberculina	63,9	36,5	57,3	18,96
Histoplasmina	55,3	36,2	50,5	18,95
Coccidioidina	2,6	5,8	2,1	11,77

En los Cuadros Nos. X, XII, XIII y XIV de este Capítulo se presentan los resultados de las investigaciones radiológicas de pulmones, con especial referencia a las calcificaciones y su frecuencia según los grupos de edad y las reacciones de sensibilidad cutánea.

La encuesta de la población de Yumare del Estado Yaracuy (III) comprende 1.562 individuos de ambos sexos, probados con los tres antígenos mencionados y cuyos porcentajes de reactores (5 mm. o más) y promedios de induración en milímetros son los siguientes:

Antígenos	Varones %	Hembras %	Total %	Promedio de induración en mm.
Tuberculina	56,0	45,4	52,2	17,01
Histoplasmina	75,7	57,1	69,1	19,94
Coccidioidina	4,8	4,5	4,7	10,49

La encuesta en la población de Chivacoa del Estado Yaracuy fue dividida en dos: la primera (IV), que comprendió 1.577 individuos de ambos sexos probados con los tres antígenos mencionados pero utilizando 5 unidades de tuberculina. Los porcentajes de reactores y promedios de induración en milímetros son los siguientes:

Antígenos	Varones %	Hembras %	Total %	Promedio de induración en mm.
Tuberculina (5 u.)	32,4	34,8	33,8	15,70
Histoplasmina	47,6	43,2	45,0	18,30
Coccidioidina	3,7	3,0	3,3	10,71

La segunda encuesta de Chivacoa (V) comprendió 2.587 individuos de ambos sexos, probados con los tres antígenos mencionados, pero utilizando 10 unidades de tuberculina. Los porcentajes de reactores y promedios de induración en milímetros son los siguientes.

Antígenos	Varones %	Hembras %	Total %	Promedio de induración en mm.
Tuberculina (10 u.)	45,4	40,6	43,3	17,27
Histoplasmina	57,5	47,3	53,0	18,34
Coccidioidina	7,7	4,5	6,3	12,61

Los detalles de las precendentes encuestas pueden verse en los Cuadros correspondientes.

II

Resultados de la encuesta del Central Tacarigua Estado Carabobo

Cuadro I.

Distribución por grupos de edad y sexo, de la población a la cual se practicaron pruebas con tuberculina, histoplasmina y coccidioidina en el Central Tacarigua, Estado Carabobo

Grupos de edad (años)	Total		Varones		Hembras	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 - 4	49	1,7	32	65,3	17	34,7
5 - 9	393	13,8	206	52,4	187	47,6
10 - 14	461	16,1	249	54,0	212	46,0
15 - 19	281	9,8	233	82,9	48	17,1
20 - 24	213	7,5	180	84,5	33	15,5
25 - 29	236	8,3	199	84,3	37	15,7
30 - 34	253	8,8	226	89,3	27	10,7
35 - 39	255	8,9	211	82,7	44	17,3
40 - 44	201	7,0	173	86,1	28	13,9
45 - 49	194	6,8	168	86,6	26	13,4
50 - 54	115	4,0	100	87,0	15	13,0
55 - 59	101	3,5	92	91,1	9	8,9
60 y +	107	3,8	97	90,6	10	9,4
Todas las edades	2.859	100,0	2.166	75,8	693	24,2

Cuadro II.

Número de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo de la población del Central Tacarigua, Estado Carabobo

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas		Total de individuos	
	V	H	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	1		2				29	17	32	17
5 - 9	24	27	67	55	1		128	114	206	187
10 - 14	79	46	126	93	3	1	85	94	249	212
15 - 19	126	19	136	24	2		46	16	233	48
20 - 24	99	16	115	9	7	1	36	15	180	33
25 - 29	155	16	122	15	4		20	17	199	37
30 - 34	176	21	148	8	6		22	5	226	27
35 - 39	174	33	132	13	12	1	17	8	211	44
40 - 44	141	22	100	11	8	1	13	6	173	28
45 - 49	148	23	103	12	9		7	2	168	26
50 - 54	89	12	52	4	1		6	3	100	15
55 - 59	86	9	48	4	3		4		92	9
60 y +	87	9	43	3			7	1	97	10
Todas las edades	1.385	253	1.194	251	56	4	420	298	2.166	693

Cuadro III.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y en ambos sexos, en la población del Central Tacarigua, Estado Carabobo

Grupos de edad (años)	Tuberculina	Histoplasmina	Coccidioidina	Negativos a las 3 pruebas
0 - 4	2,0	4,1		93,9
5 - 9	13,0	31,0	0,25	61,6
10 - 14	27,1	47,5	0,87	38,8
15 - 19	51,6	56,9	0,71	22,1
20 - 24	54,0	58,2	3,76	23,9
25 - 29	72,5	58,0	1,69	15,7
30 - 34	77,9	61,7	2,37	10,7
35 - 39	81,2	56,9	5,10	9,8
40 - 44	81,1	55,2	4,48	9,4
45 - 49	88,1	59,3	4,64	4,6
50 - 54	87,8	48,7	0,87	7,8
55 - 59	94,1	51,5	2,97	4,0
60 y +	89,7	43,0		7,5
Todas las edades	57,3	50,5	2,10	25,1

Cuadro IV.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo, en la población del Central Tacarigua, Edo. Carabobo

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas	
	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	3,1		6,2				90,6	100,0
5 - 9	11,6	14,4	32,5	29,4	0,48		62,1	60,9
10 - 14	31,7	21,7	50,6	43,9	1,20	0,47	34,1	44,3
15 - 19	54,1	39,6	58,4	50,0	0,86		19,7	33,3
20 - 24	55,0	48,5	63,9	27,3	3,89	3,03	20,0	45,4
25 - 29	77,9	43,2	61,3	40,5	2,01		10,0	45,9
30 - 34	77,9	77,8	65,5	29,6	2,65		9,7	18,5
35 - 39	82,5	75,0	62,6	29,5	5,69	2,27	8,1	18,2
40 - 44	81,5	78,6	57,8	39,3	4,62	3,57	7,5	21,4
45 - 49	88,1	88,5	61,3	46,2	5,36		4,2	7,7
50 - 54	89,0	80,0	52,0	26,7	1,00		6,0	20,0
55 - 59	93,5	100,0	52,2	44,4	3,26		4,4	
60 y +	89,7	90,0	44,3	30,0			7,2	10,0
Todas las edades	63,9	36,5	55,3	36,2	2,58	5,77	19,4	43,0

CUADRO V.

Número y porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) sólo a la tuberculina, a la tuberculina e histoplasmina, sólo a la histoplasmina y negativos a las tres pruebas, por grupos de edad y en ambos sexos. (.) Central Tacarigua, Estado Carabobo

Grupos de edad (años)	Solo a Tuberculina		A Tuberculina e Histoplasmina		Solo a Histoplasmina		Negativos		Total de individuos
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
0 - 4	1	2,0			2	4,1	46	93,9	49
5 - 9	29	7,4	21	5,4	100	25,5	242	61,7	392
10 - 14	61	13,3	63	13,8	154	33,7	179	39,2	457
15 - 19	58	20,8	85	30,5	74	26,5	62	22,2	279
20 - 24	36	17,5	74	36,1	44	21,5	51	24,9	205
25 - 29	60	25,9	108	46,5	27	11,6	37	16,0	232
30 - 34	69	27,9	123	49,8	28	11,4	27	10,9	247
35 - 39	82	33,9	114	47,1	21	8,7	25	10,3	242
40 - 44	67	34,9	88	45,8	18	9,4	19	9,9	192
45 - 49	69	37,3	94	50,8	13	7,0	9	4,9	185
50 - 54	50	43,9	50	43,9	5	4,3	9	7,9	114
55 - 59	45	45,9	47	48,0	2	2,0	4	4,1	98
60 y +	53	49,5	43	40,2	3	2,8	8	7,5	107
Todas las edades	680	24,3	910	32,5	491	17,5	718	25,7	2.799

CUADRO VI.

Reacciones histoplasmínicas practicadas en Tacarigua y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 2.859
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 1.445
Porcentaje 50.5
Tamaño promedio de la

$$\text{induración} = \frac{27.378}{1.445} = 18.95 \text{ mm.}$$

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	406	14,20		
1	264	9,23	36.79	
2	382	13,36		
3	316	11,05		
4	46	1,61	12.91	
5	7	0,25		35
6	19	0,67		114
7	21	0,73	1.93	147
8	15	0,53		120
9	19	0,67		171
10	99	3,46	4.66	990
11	15	0,53		165
12	100	3,50		1.200
13	33	1,15	5.52	429
14	25	0,87		350
15	157	5,49		2.355
16	37	1,30	8.40	592
17	46	1,61		782
18	55	1,92		990
19	10	0,35	7.90	190
20	161	5,63		3.220
21	40	1,40		840
22	61	2,13	5.52	1.342
23	57	1,99		1.311
24	9	0,32	4.34	216
25	115	4,02		2.875
26 y +	344	12,03		8.944
Total	2.859	100,00		27.378

CUADRO VII.

Reacciones tuberculínicas practicadas en Tacarigua y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 2.859
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 1.638
Porcentaje 57.3
Tamaño promedio de la

$$\text{induración} = \frac{31.051}{1.638} = 18.96 \text{ mm.}$$

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	12	0,42		
1	307	10,74	26.03	
2	425	14,87		
3	303	10,60		
4	174	6,09	17.70	
5	29	1,01		145
6	74	2,59		444
7	76	2,66	7.63	532
8	68	2,38		544
9	34	1,19		306
10	50	1,75	4.02	500
11	31	1,08		341
12	62	2,17		744
13	28	0,98	4.58	364
14	41	1,43		574
15	64	2,24		960
16	41	1,43	5.14	656
17	42	1,47		714
18	80	2,80		1.440
19	23	0,80	5.38	437
20	51	1,78		1.020
21	30	1,05		630
22	37	1,29	4.26	814
23	55	1,92		1.265
24	43	1,50	3.78	1.032
25	65	2,28		1.625
26 y +	614	21,48		15.964
Total	2.859	100,00		31.051

(.) Se excluyen, por pequeñas, las cifras correspondientes a los reactores a la coccidioidina sola y a ésta y otros antígenos. (Total: 60 pruebas.)

CUADRO VIII.

Reacciones coccidioidínicas praticadas en Tacarigua y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 2859
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 60
Porcentaje 2.1
Tamaño promedio de la induración $= \frac{706}{60} = 11.77$ mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)	(1)x(2)
0	475	16,61	
1	1.686	58,97	
2	513	17,94	
3	97	3,39	
4	28	0,98	
5	5	0,18	25
6	4	0,14	24
7	10	0,35	70
8	5	0,18	40
9	4	0,14	36
10	1	0,04	10
11	7	0,24	77
12	5	0,18	60
13	4	0,14	52
14	1	0,04	14
15	2	0,06	30
16			
17	3	0,10	51
18			
19			
20	1	0,04	20
21	1	0,04	21
22			
23	2	0,06	46
24			
25			
26 y +	5	0,18	130
Total	2.859	100,00	706

CUADRO IX.

Encuesta del Central Tacarigua
Estado Carabobo
Presencia de calcificaciones y sensibilidad a un antígeno o a combinaciones de antígenos

Antígenos			Reactores entre 2859		Con Calcificaciones		Porcentaje de reactores entre 75 con calcificaciones
Tub.	His.	Coc.	No.	%	No.	%	
+	—	—	680	23.78	17	2.50	22.67
+	+	—	910	31.83	25	2.75	33.33
+	—	+	11	0.39			
+	+	+	37	1.29	1	2.70	1.33
—	+	—	491	17.17	25	5.09	33.33
—	+	+	7	0.25			
—	—	+	5	0.18			
—	—	—	718	25.11	7	0.98	9.34
Total			2859	100.00	75	2.62	100.00

CUADRO X.

Central Tacarigua
Calcificaciones pulmonares y su frecuencia según los grupos de edad y las reacciones de sensibilidad cutánea a histoplasmina, coccidioidina y tuberculina.

Antígenos			Grupos de edad													Total
Tub.	His.	Coc.	0—4	5—9	10—14	15—19	20—24	25—29	30—34	35—39	40—44	45—49	50—54	55—59	60y+	
+	—	—			4		1	2		1	1	2	2	2	2	17
+	+	—		1	3	2		3	3	4	3	1	2	1	2	25
+	—	+														
+	+	+								1						1
—	+	—		5	12	1	1	1	2		1		1		1	25
—	+	+														
—	—	+														
—	—	—			2	2		1	2							7
Total				6	21	5	2	7	7	6	5	3	5	3	5	75

CUADRO XI.

Relación entre las pruebas de sensibilidad cutánea practicadas en el Central Tacarigua (Estado Carabobo-1959) y la presencia de calcificaciones pulmonares, por grupos de edad. (.)

Grupos de edad en años	Reactores 5 mm. o más	Con calcificaciones	% con calcificaciones
0—9	T 30	—	—
	H 102	5	4.9
	TH 21	1	4.8
	N 288	—	—
10—19	T 119	4	3.4
	H 228	13	5.7
	TH 148	5	3.4
	N 241	4	1.7
20—29	T 96	3	3.1
	H 71	2	2.8
	TH 182	3	1.6
	N 88	1	1.1
30—39	T 151	1	0.7
	H 49	2	4.1
	TH 237	7	3.0
	N 52	2	3.9
40—49	T 136	3	2.2
	H 31	1	3.2
	TH 182	4	2.2
	N 28	—	—
50—59	T 95	4	4.2
	H 7	1	14.3
	TH 97	3	3.1
	N 13	—	—
60 y +	T 53	2	3.8
	H 3	1	33.3
	TH 43	2	4.6
	N 8	—	—

(.) Se excluyen los resultados de las pruebas con Coccidioidina por no haber sino un solo caso con calcificaciones.

Referencias:

T = Tuberculina
H = Histoplasmina
TH = Tuberculina-Histoplasmina
N = No reactores

III

Resultados de la encuesta de Yumare Estado Yaracuy

Cuadro I.

Distribución por grupos de edad y sexo, de la población a la cual se practicaron pruebas con tuberculina, histoplasmina y coccidioidina en Yumare, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Total		Varones		Hembras	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 - 4	2	0,13	2	100,0		
5 - 9	184	11,80	89	48,4	95	51,6
10 - 14	262	16,80	141	53,8	121	46,2
15 - 19	177	11,30	124	70,1	53	29,9
20 - 24	205	13,12	143	69,8	62	30,2
25 - 29	170	10,90	116	68,2	54	31,8
30 - 34	168	10,80	111	66,1	57	33,9
35 - 39	133	8,52	90	67,7	43	32,3
40 - 44	84	5,40	61	72,6	23	27,4
45 - 49	90	5,80	75	83,3	15	16,7
50 - 54	35	2,20	22	62,9	13	37,1
55 - 59	25	1,60	19	76,0	6	24,0
60 y +	27	1,70	16	59,3	11	40,7
Todas las edades	1.562	100,00	1.009	64,6	553	35,4

Cuadro II.

Número de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo de la población de Yumare, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas		Total de individuos	
	V	H	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	2		2						2	
5 - 9	12	12	51	44			34	46	89	95
10 - 14	40	32	84	64	6	6	43	39	141	121
15 - 19	53	16	109	32	7	1	8	14	124	53
20 - 24	80	44	120	40	5	4	11	5	143	62
25 - 29	83	27	99	33	5	1	6	11	116	54
30 - 34	75	42	89	36	6	5	14	3	111	57
35 - 39	69	25	72	28	3	2	2	7	90	43
40 - 44	48	19	44	13	4	2	6	1	61	23
45 - 49	59	10	57	8	7		3	2	75	15
50 - 54	17	9	16	9	2	1	1	1	22	13
55 - 59	14	5	12	5	2		1		19	6
60 y +	13	10	9	4	1	3	2	1	16	11
Todas las edades	565	251	764	316	48	25	131	130	1.009	553

Cuadro III.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y en ambos sexos, en la población de Yumare, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina	Histoplasmina	Coccidioidina	Negativos a las 3 pruebas
0 - 4	100,0	100,0		
5 - 9	13,0	51,6		43,5
10 - 14	27,5	56,5	4,6	31,3
15 - 19	39,0	79,7	4,5	1,2
20 - 24	60,5	78,0	4,4	7,8
25 - 29	64,7	77,6	3,5	10,0
30 - 34	69,6	74,4	6,6	10,1
35 - 39	70,7	75,2	3,8	6,8
40 - 44	79,8	67,9	7,1	8,3
45 - 49	76,7	72,2	7,8	5,6
50 - 54	74,3	71,4	8,6	5,7
55 - 59	76,0	68,0	8,0	4,0
60 y +	85,2	48,2	14,8	11,1
Todas las edades	52,2	69,1	4,7	16,7

Cuadro IV.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina, histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo, en la población de Yumare, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas	
	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	100,0		100,0					
5 - 9	13,5	12,6	57,3	46,3			38,2	48,4
10 - 14	28,4	26,4	59,6	52,9	4,3	5,0	30,5	32,2
15 - 19	42,7	30,2	87,9	60,4	5,6	1,9	6,4	26,4
20 - 24	55,9	71,0	83,9	64,5	3,5	6,4	7,7	8,1
25 - 29	71,6	50,0	85,3	61,1	4,3	1,8	5,2	20,4
30 - 34	67,6	73,7	80,2	63,2	5,4	8,8	12,6	5,3
35 - 39	76,7	58,1	80,0	65,1	3,3	4,6	2,2	16,3
40 - 44	78,7	82,6	72,1	56,5	6,6	8,7	9,8	4,4
45 - 49	78,7	66,7	76,0	53,3	9,3		4,0	13,3
50 - 54	77,3	69,2	72,7	69,2	9,1	7,7	4,5	7,7
55 - 59	73,7	83,3	63,2	83,3	10,5		5,3	
60 y +	81,2	90,9	56,2	36,4	6,2	27,3	18,2	9,1
Todas las edades	56,0	45,4	75,7	57,1	4,8	4,5	13,0	23,5

CUADRO V.

Número y porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) sólo a la tuberculina, a la tuberculina e histoplasmina, sólo a la histoplasmina y negativos a las tres pruebas, por grupos de edad y en ambos sexos. (.)
Yumare, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Solo a Tuberculina		A Tuberculina e Histoplasmina		Solo a Histoplasmina		Negativos		Total de individuos
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
0 - 4			2	100,0					2
5 - 9	9	4,9	15	8,1	80	43,5	80	43,5	184
10 - 14	30	12,0	37	14,8	101	40,4	82	32,8	250
15 - 19	14	8,3	53	31,4	80	47,3	22	13,0	169
20 - 24	27	13,8	93	47,4	60	30,6	16	8,2	196
25 - 29	20	12,2	84	51,2	43	26,2	17	10,4	164
30 - 34	25	15,9	83	52,9	32	20,4	17	10,8	157
35 - 39	22	17,2	67	52,4	30	23,4	9	7,0	128
40 - 44	18	23,1	43	55,1	10	12,8	7	9,0	78
45 - 49	19	22,9	44	53,0	15	18,1	5	6,0	83
50 - 54	6	18,8	18	56,2	6	18,8	2	6,2	32
55 - 59	6	26,1	12	52,2	4	17,4	1	4,3	23
60 y +	8	34,8	11	47,8	1	4,4	3	13,0	23
Todas las edades	204	13,7	562	37,8	462	31,03	261	17,5	1.489

CUADRO VI.

Reacciones histoplasmínicas practicadas en Yumare y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 1.562
Reacciones de 5 mm.
o más de induración . . 1.080
Porcentaje 69.1
Tamaño promedio de la

$$\text{induración} = \frac{21.530}{1.080} = 19.94 \text{ mm.}$$

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	228	14,60		
1	75	4,80	25.55	
2	96	6,15		
3	69	4,42		
4	14	0,90	5.58	
5	4	0,26		20
6	4	0,26		24
7	30	1,92	2.44	210
8	4	0,26		32
9	6	0,38		54
10	31	1,98	2.68	310
11	5	0,32		55
12	70	4,48		840
13	27	1,73	7.17	351
14	15	0,96		210
15	112	7,17		1.680
16	26	1,66	12.54	416
17	58	3,71		986
18	54	3,46		972
19	1	0,06	8.21	19
20	73	4,67		1.460
21	31	1,98		651
22	63	4,03	8.57	1.386
23	40	2,56		920
24	9	0,58	8.52	216
25	124	7,94		3.100
26 y +	293	18,76		7.618
Total	1.562	100,00		21.530

CUADRO VII

Reacciones tuberculínicas practicadas en Yumare y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 1.562
Reacciones de 5 mm.
o más de induración . . 816
Porcentaje 52.2
Tamaño promedio de la

$$\text{induración} = \frac{13.882}{816} = 17.01 \text{ mm.}$$

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	4	0,26		
1	198	12,68	28.95	
2	250	16,01		
3	190	12,16		
4	104	6,66	19.46	
5	10	0,64		50
6	42	2,69		252
7	67	4,29	10.82	469
8	60	3,84		480
9	13	0,83		117
10	29	1,86	3.84	290
11	18	1,15		198
12	57	3,65		684
13	30	1,92	7.49	390
14	30	1,92		420
15	31	1,98		465
16	13	0,83	4.73	208
17	30	1,92		510
18	33	2,11		594
19	4	0,26	3.46	76
20	17	1,09		340
21	10	0,64		210
22	23	1,47	3.90	506
23	28	1,79		644
24	12	0,77	3.52	288
25	43	2,75		1.075
26 y +	216	13,83		5.616
Total	1.562	100,00		13.882

(.) Se excluyen, por pequeñas, las cifras correspondientes a los reactores a la coccidioidina sola y a ésta y otros antígenos. (Total: 73 pruebas)

CUADRO VIII.

Reacciones coccidioidínicas practicadas en Yumare y expresadas en porcentaje de induración

Número de pruebas . . 1.562
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . 73
Porcentaje 4.7
Tamaño promedio de la induración $= \frac{766}{73} = 10.49$ mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)	(1)x(2)
0	409	26,18	
1	598	38,28	
2	365	23,37	
3	91	5,83	
4	26	1,66	
5	9	0,58	45
6	7	0,45	42
7	11	0,70	77
8	4	0,26	32
9	4	0,26	36
10	7	0,45	70
11	3	0,19	33
12	9	0,58	108
13	4	0,26	52
14	2	0,13	28
15	3	0,19	45
16			
17	1	0,06	17
18	4	0,26	72
19			
20	2	0,13	40
21			
22	1	0,06	22
23	1	0,06	23
24	1	0,06	24
25			
26 y +			
Total	1.562	100,00	766

IV

RESULTADOS DE LA ENCUESTA DE CHIVACOA ESTADO YARACUY

En esta encuesta se emplearon 5 unidades de tuberculina por prueba.

Cuadro I.

Distribución por grupos de edad y sexo, de la población a la cual se practicaron pruebas con tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina en Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Total		Varones		Hembras	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 - 4	266	16,9	134	50,4	132	49,6
5 - 9	396	25,1	182	46,0	214	54,0
10 - 14	337	21,4	173	51,3	164	48,7
15 - 19	116	7,4	40	34,5	76	65,5
20 - 24	89	5,6	23	25,8	66	74,2
25 - 29	93	5,9	19	20,4	74	79,6
30 - 34	67	4,2	16	23,9	51	76,1
35 - 39	77	4,9	18	23,4	59	76,6
40 - 44	38	2,4	15	39,5	23	60,5
45 - 49	39	2,5	13	33,3	26	66,7
50 - 54	18	1,1	4	22,2	14	77,8
55 - 59	19	1,2	7	36,8	12	63,2
60 y +	22	1,4	5	22,7	17	77,3
Todas las edades	1.577	100,0	649	41,2	928	58,8

Cuadro II.

Número de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo de la población de Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas		Total de individuos	
	V	H	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	8	8	15	20		2	113	108	134	132
5 - 9	34	26	64	51	5	2	93	142	182	214
10 - 14	50	46	98	71	6	6	52	67	173	164
15 - 19	22	31	31	45	2	2	4	17	40	76
20 - 24	18	31	19	41	1		1	14	23	66
25 - 29	12	35	18	48	1	5	1	11	19	74
30 - 34	11	34	15	31	4	2		8	16	51
35 - 39	17	43	17	44	1	4		3	18	59
40 - 44	11	10	11	14	2		1	8	15	23
45 - 49	12	24	10	14	1	3		1	13	26
50 - 54	3	9	3	7			1	2	4	14
55 - 59	7	11	5	6	1			1	7	12
60 y +	5	15	3	9		2		2	5	17
Todas las edades	210	323	309	401	24	28	266	384	649	928

(.) 5 unidades.

Cuadro III.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y en ambos sexos, en la población de Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina	Histoplasmina	Coccidioidina	Negativos a las 3 pruebas
0 - 4	6,0	13,2	0,75	83,0
5 - 9	15,2	29,0	1,77	59,3
10 - 14	28,5	50,2	3,56	35,3
15 - 19	45,7	65,5	3,45	18,1
20 - 24	55,1	67,4	1,12	16,8
25 - 29	50,5	71,0	6,45	12,9
30 - 34	67,2	68,7	8,96	11,9
35 - 39	77,9	79,2	6,49	3,9
40 - 44	55,3	65,8	5,26	23,7
45 - 49	92,3	61,5	10,26	2,6
50 - 54	66,7	55,6		16,7
55 - 59	94,7	57,9	5,26	5,3
60 y +	90,9	54,5	9,09	9,1
Todas las edades	33,8	45,0	3,30	41,2

Cuadro IV.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo, en la población de Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas	
	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	5,97	6,1	11,2	15,2		1,52	84,33	81,8
5 - 9	18,7	12,2	35,3	23,8	2,75	0,93	51,10	66,4
10 - 14	28,9	28,0	56,6	43,3	4,38	3,66	30,06	40,8
15 - 19	55,0	40,8	77,5	59,2	5,00	2,63	10,00	22,4
20 - 24	78,3	47,0	82,6	62,1	4,35		4,35	21,2
25 - 29	63,2	47,3	94,7	64,9	5,26	6,76	5,26	14,9
30 - 34	68,8	66,7	93,8	60,8	25,00	3,92		15,7
35 - 39	94,4	72,9	94,4	74,6	5,56	6,78		5,1
40 - 44	73,3	43,5	73,3	60,9	13,33		6,67	34,8
45 - 49	92,3	92,3	76,9	53,8	7,69	11,54		3,8
50 - 54	75,0	64,3	75,0	50,0			25,00	14,3
55 - 59	100,0	91,7	71,4	50,0	14,29			8,3
60 y +	100,0	88,2	60,0	52,9		11,76		11,8
Todas las edades	32,4	34,8	47,6	43,2	3,70	3,02	28,66	41,4

(.) 5 unidades.

CUADRO V.

Número y porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) sólo a la tuberculina, a la tuberculina e histoplasmina, sólo a la histoplasmina y negativos a las tres pruebas, por grupos de edad y en ambos sexos. (.) Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Solo a Tuberculina		A Tuberculina e Histoplasmina		Solo a Histoplasmina		Negativos		Total de individuos
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
0 - 4	10	3,8	4	1,5	29	11,0	221	83,7	264
5 - 9	40	10,3	17	4,4	97	24,9	235	60,4	389
10 - 14	42	12,9	52	16,0	112	34,5	119	36,6	325
15 - 19	18	16,1	33	29,5	40	35,7	21	18,7	112
20 - 24	14	15,9	35	39,8	24	27,3	15	17,0	88
25 - 29	15	17,3	27	31,0	33	37,9	12	13,8	87
30 - 34	12	19,7	28	45,9	13	21,3	8	13,1	61
35 - 39	11	15,3	44	61,1	14	19,4	3	4,2	72
40 - 44	3	8,3	17	47,2	7	19,5	9	25,0	36
45 - 49	13	37,1	19	54,3	2	5,7	1	2,9	35
50 - 54	5	27,7	7	38,9	3	16,7	3	16,7	18
55 - 59	7	38,9	10	55,6			1	5,5	18
60 y +	8	40,0	10	50,0			2	10,0	20
Todas las edades	198	13,0	303	19,9	374	24,5	650	42,6	1.525

CUADRO VI.

Reacciones histoplasmínicas practicadas en Chivacoa y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 1.577
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 710
Porcentaje 45.0
Tamaño promedio de la induración = $\frac{12,993}{710}$ = 18.30 mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	201	12,75		
1	205	13,00	44.27	
2	292	18,52		
3	138	8,75		
4	31	1,97	11.54	
5	13	0,82		65
6	11	0,70		66
7	30	1,90	3.11	210
8	8	0,51		64
9	10	0,63		90
10	34	2,16	3.80	340
11	16	1,01		176
12	71	4,50		852
13	15	0,95	5.89	195
14	7	0,44		98
15	70	4,44		1.050
16	19	1,21	8.25	304
17	41	2,60		697
18	26	1,65		468
19	7	0,44	3.42	133
20	21	1,33		420
21	22	1,40		462
22	29	1,84	3.87	638
23	10	0,63		230
24	7	0,44	3.67	168
25	51	3,23		1.275
26 y +	192	12,18		4.992
Total	1.577	100,00		12.993

CUADRO VII.

Reacciones tuberculínicas (5 unidades) practicadas en Chivacoa y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 1.577
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 533
Porcentaje 33.8
Tamaño promedio de la induración = $\frac{8.366}{533}$ = 15.70 mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	9	0,57		
1	252	15,98	38.74	
2	350	22,19		
3	288	18,26		
4	145	9,19	28.46	
5	16	1,01		80
6	40	2,54		240
7	68	4,31	9.13	476
8	36	2,28		288
9	14	0,89		126
10	25	1,59	3.05	250
11	9	0,57		99
12	33	2,09		396
13	14	0,89	3.68	182
14	11	0,70		154
15	35	2,22		525
16	10	0,63	3.36	160
17	8	0,51		136
18	14	0,89		252
19	5	0,32	1.53	95
20	5	0,32		100
21	3	0,19		63
22	15	0,95	1.52	330
23	6	0,38		138
24	14	0,89	1.65	336
25	12	0,76		300
26 y +	140	8,88		3.640
Total	1.577	100,00		8.366

(.) Se excluyen, por pequeñas, las cifras correspondientes a los reactores a la coccidioidina solo en éste cuadro. (Total

CUADRO VIII.

Reacciones coccidioidínicas practicadas en Chivacoa y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 1.577
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 52
Procentaje 3.3
Tamaño promedio de la

$$\text{induración} = \frac{557}{52} = 10.71 \text{ mm.}$$

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)	(1)x(2)
0	447	28,35	
1	759	48,13	
2	249	15,79	
3	58	3,68	
4	12	0,76	
5	6	0,38	30
6	10	0,64	60
7	5	0,32	35
8	6	0,38	48
9	1	0,06	9
10	4	0,26	40
11	1	0,06	11
12	5	0,32	60
13	2	0,13	26
14			
15	2	0,13	30
16			
17	2	0,13	34
18	1	0,06	18
19	1	0,06	19
20	1	0,06	20
21	1	0,06	21
22	1	0,06	22
23	1	0,06	23
24			
25	1	0,06	25
26 y +	1	0,06	26
Total	1.577	100,00	557

V

RESULTADOS DE LA ENCUESTA DE CHIVACOA ESTADO YARACUY

En esta encuesta se emplearon 10 unidades de tuberculina por prueba.

CUADRO I.

Distribución por grupos de edad y sexo, de la población a la cual se practicaron pruebas con tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina en Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Total		Varones		Hembras	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 - 4	285	11,0	139	48,8	146	51,2
5 - 9	472	18,3	250	53,0	222	47,0
10 - 14	368	14,2	171	46,5	197	53,5
15 - 19	270	10,4	157	58,1	113	41,9
20 - 24	230	8,9	128	55,7	102	44,3
25 - 29	229	8,9	146	63,8	83	36,2
30 - 34	216	8,4	145	67,1	71	32,9
35 - 39	169	6,5	104	61,5	65	38,5
40 - 44	107	4,1	68	63,6	39	36,4
45 - 49	87	3,4	57	65,5	30	34,5
50 - 54	65	2,5	32	49,2	33	50,8
55 - 59	55	2,1	38	69,1	17	30,9
60 y +	34	1,3	27	79,4	7	20,6
Todas las edades	2.587	100,0	1.462	56,5	1.125	43,5

CUADRO II.

Número de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo de la población de Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas		Total de individuos	
	V	H	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	8	9	13	16	1		119	121	139	146
5 - 9	42	36	82	56	4	3	140	141	250	222
10 - 14	62	54	97	96	6	8	49	65	171	197
15 - 19	66	50	106	74	17	7	23	24	157	113
20 - 24	64	51	98	64	14	6	14	20	128	102
25 - 29	75	55	113	62	21	7	18	9	146	83
30 - 34	93	55	108	48	17	6	12	7	145	71
35 - 39	84	47	72	44	7	2	6	6	104	65
40 - 44	53	26	46	24	9	2	4	8	68	39
45 - 49	42	24	45	15	3	2	3	3	57	30
50 - 54	21	27	19	17	5	3	5	6	32	33
55 - 59	29	16	25	12	8	4	6		38	17
60 y +	24	7	16	4	1	1	2		27	7
Todas las edades	663	457	840	532	113	51	401	410	1.462	1.125

(.) 10 unidades.

Cuadro III.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y en ambos sexos, en la población de Chivacoa, Estado Taracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina	Histoplasmina	Coccidioidina	Negativos a las 3 pruebas
0 - 4	6,0	10,2	0,35	84,2
5 - 9	16,5	29,2	1,48	59,5
10 - 14	31,5	52,4	3,80	31,0
15 - 19	42,9	66,7	8,89	17,4
20 - 24	50,0	70,4	8,70	14,8
25 - 29	56,8	76,4	12,23	11,8
30 - 34	68,5	72,2	10,65	8,8
35 - 39	77,5	68,6	5,32	7,1
40 - 44	73,8	65,4	10,28	11,2
45 - 49	75,9	69,0	5,75	6,9
50 - 54	73,8	55,4	12,31	16,9
55 - 59	81,8	67,3	21,82	10,9
60 y +	91,2	58,8	5,88	5,9
Todas las edades	43,3	53,0	6,34	31,4

Cuadro IV.

Porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) a la tuberculina (.), histoplasmina y coccidioidina, por grupos de edad y sexo, en la población de Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina		Negativos a las 3 pruebas	
	V	H	V	H	V	H	V	H
0 - 4	5,8	6,2	9,5	10,9	0,72		85,6	82,9
5 - 9	16,8	16,2	32,8	25,2	1,60	1,35	56,0	63,5
10 - 14	36,3	27,4	56,7	48,7	3,51	4,06	28,6	33,0
15 - 19	42,0	44,2	67,5	65,5	10,83	6,19	14,6	21,2
20 - 24	50,0	50,0	76,6	62,7	10,94	5,88	10,9	19,6
25 - 29	51,4	66,3	77,4	74,7	14,38	8,43	12,3	10,8
30 - 34	64,1	77,5	74,5	67,6	11,72	8,45	8,3	9,9
35 - 39	80,8	72,3	69,2	67,7	6,73	3,08	9,2	9,2
40 - 44	77,9	66,7	67,6	61,5	13,24	5,13	5,9	20,5
45 - 49	73,7	80,0	78,9	50,0	5,26	6,67	5,3	10,0
50 - 54	65,6	81,8	59,4	51,5	15,60	9,09	15,6	18,2
55 - 59	76,3	94,1	65,8	70,6	21,05	23,53	15,8	
60 y +	88,9	100,0	59,3	57,1	3,70	14,28	7,4	
Todas las edades	45,4	40,6	57,5	47,3	7,73	4,53	27,4	36,4

(.) 10 unidades.

CUADRO V.

Número y porcentajes de reactores (5 mm. o más de induración) sólo a la tuberculina, a la tuberculina e histoplasmina, sólo a la histoplasmina y negativos a las tres pruebas, por grupos de edad y en ambos sexos. (.) Chivacoa, Estado Yaracuy

Grupos de edad (años)	Solo a Tuberculina		A Tuberculina e Histoplasmina		Solo a Histoplasmina		Negativos		Total de individuos
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
0 - 4	16	5,6			28	9,9	240	84,5	284
5 - 9	50	10,8	23	4,9	111	23,9	281	60,4	465
10 - 14	53	15,0	61	17,2	126	35,6	114	32,2	354
15 - 19	32	13,0	73	29,7	94	38,2	47	19,1	246
20 - 24	31	14,8	70	33,3	75	35,7	34	16,2	210
25 - 29	22	10,9	90	44,8	62	30,9	27	13,4	201
30 - 34	37	19,2	94	48,7	43	22,3	19	9,8	193
35 - 39	38	23,8	85	53,1	25	15,6	12	7,5	160
40 - 44	24	25,0	50	52,1	10	10,4	12	12,5	96
45 - 49	18	21,9	44	53,7	14	17,1	6	7,3	82
50 - 54	16	28,1	25	43,9	5	8,7	11	19,3	57
55 - 59	10	23,3	24	55,8	3	7,0	6	13,9	43
60 y +	12	37,5	17	53,1	1	3,1	2	6,3	32
Todas las edades	359	14,8	656	27,1	597	24,6	811	33,5	2.423

CUADRO VI.

Reacciones histoplasmínicas practicadas en Chivacoa y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 2.587
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 1.372
Porcentaje 53.0
Tamaño promedio de la induración = $\frac{25.170}{1.372}$ = 18.34 mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	192	7,42		
1	367	14,19	36.26	
2	379	14,65		
3	215	8,31		
4	62	2,40	11.21	
5	13	0,50		65
6	22	0,85		132
7	44	1,70	3.09	308
8	14	0,54		112
9	34	1,31		306
10	73	2,82	5.33	730
11	31	1,20		341
12	117	4,52		1.404
13	57	2,20	7.53	741
14	21	0,81		294
15	98	3,79		1.470
16	24	0,93	6.65	384
17	50	1,93		850
18	92	3,56		1.656
19	7	0,27	8.01	133
20	108	4,18		2.160
21	37	1,43		777
22	50	1,93	4.95	1.100
23	41	1,59		943
24	22	0,85	4.95	528
25	106	4,10		2.650
26 y +	311	12,02		8.086
Total	2.587	100,00		25.170

CUADRO VII.

Reacciones tuberculínicas (10 unidades) practicadas en Chivacoa y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 2.587
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 1.120
Porcentaje 43.3
Tamaño promedio de la induración = $\frac{19.344}{1.120}$ = 17.27 mm.

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)		(1)x(2)
0	13	0,50		
1	364	14,07	32.35	
2	460	17,78		
3	450	17,40		
4	180	6,96	26.33	
5	51	1,97		255
6	105	4,06		630
7	79	3,05	8.85	1.253
8	45	1,74		360
9	41	1,59		369
10	27	1,04	3.40	270
11	20	0,77		220
12	47	1,82		564
13	34	1,31	4.29	442
14	30	1,16		420
15	51	1,97		765
16	22	0,85	3.94	352
17	29	1,12		493
18	58	2,24		1.044
19	11	0,43	3.75	209
20	28	1,08		560
21	15	0,58		315
22	31	1,20	2.75	682
23	25	0,97		575
24	25	0,97	2.13	600
25	30	1,16		750
26 y +	316	12,21		8.216
Total	2.587	100,00		19.344

(.) Se excluyen, por pequeñas, las cifras correspondientes a los reac-

CUADRO VIII.

Reacciones coccidioidínicas practicadas en Chivacoa y expresadas en porcentajes de induración

Número de pruebas . . 2.587
Reacciones de 5 mm. o más de induración . . . 164
Porcentage Porcentaje . 6.3
Tamaño promedio de la

$$\text{induración} = \frac{2.068}{164} = 12.61 \text{ mm.}$$

mm. de induración (1)	Número de casos (2)	Porcentaje (3)	(1)x(2)
0	450	17,40	
1	1.137	43,95	
2	552	21,34	
3	224	8,66	
4	60	2,31	
5	8	0,31	40
6	19	0,73	114
7	12	0,46	84
8	8	0,31	64
9	14	0,54	126
10	11	0,43	110
11	6	0,23	66
12	16	0,62	192
13	10	0,39	130
14	6	0,23	84
15	13	0,50	195
16	5	0,19	80
17	8	0,31	136
18	6	0,23	108
19			
20	2	0,08	40
21	2	0,08	42
22			
23	2	0,08	46
24	1	0,04	24
25	3	0,12	75
26 y +	12	0,46	312
Total	2.587	100,00	2.068

RESUMEN

Se presentan los resultados de las encuestas histoplasmínicas, coccidioidínicas y tuberculínicas realizadas en 23 localidades del país, con un total de más de 40.000 individuos sometidos a dichas pruebas, haciéndose especial referencia a las encuestas de Cumanacoa, Estado Sucre, del Central Tacarigua, Estado Carabobo y a las de Yumare y Chivacoa, del Estado Yaracuy.

La encuesta de Cumanacoa comprendió 9.068 individuos de ambos sexos a quienes, además de las pruebas con los tres antígenos señalados, se practicaron exámenes radiológicos de pulmones. Las pruebas de sensibilidad cutánea dieron los siguientes porcentajes de reactores (5 mm. y más) y promedios de induración:

Antígeno	Porcentaje de reactores	Promedio de induración en mm.
Tuberculina	50.3	18.3
Histoplasmina	60.1	15.4
Coccidioidina	0.2	9.8

La encuesta del Central Tacarigua (II) comprendió 2.859 individuos de ambos sexos, probados con los tres antígenos, con los siguientes porcentajes de reactores y promedios de induración:

Antígeno	Porcentaje de reactores	Promedio de induración en mm.
Tuberculina	57.3	18.96
Histoplasmina	50.5	18.95
Coccidioidina	2.1	11.77

La encuesta de la población de Yumare del Estado Yaracuy (III) comprendió 1.562 individuos de ambos sexos, probados con los tres antígenos mencionados y cuyos porcentajes de reactores y promedios de induración en milímetros son los siguientes:

Antígeno	Porcentaje de reactores	Promedio de induración en mm.
Tuberculina	52.2	17.01
Histoplasmina	69.1	19.94
Coccidioidina	4.7	10.49

La encuesta en la población de Chivacoa, Estado Yaracuy fué dividida en dos: la primera (IV), que comprendió 1.577 individuos de ambos sexos, probados con los tres antígenos mencionados pero utilizando 5 unidades de Tuberculina. Los porcentajes de reactores y promedio de induración en milímetros son los siguientes:

Antígeno	Porcentaje de reactores	Promedio de induración en mm.
Tuberculina	33.8	15.70
Histoplasmina	45.0	18.30
Coccidioidina	3.3	10.71

La segunda encuesta de Chivacoa (V) comprendió 2.587 individuos de ambos sexos, probados con los tres antígenos mencionados, pero utilizando 10 unidades de tuberculina. Los porcentajes de reactores y promedios de induración en milímetros son los siguientes:

Antígeno	Porcentajes de reactores	Promedio de induración en mm.
Tuberculina	43.3	17.27
Histoplasmina	53.0	18.34
Coccidioidina	6.3	12.61

Se presentan, además, los porcentajes de reactores (5 mm. y más de induración) en las otras localidades en que se realizaron encuestas, así como los resultados de las investigaciones radiológicas efectuadas en Cumanacoa y Central Tacarigua, con especial referencia a las calcificaciones pulmonares y su frecuencia según los grupos de edad y las reacciones de sensibilidad cutánea a los tres antígenos empleados.

Résumé

On présente les resultats des enquêtes à histoplasmine, à coccidioidine et à tuberculine réalisées sur 23 localités du pays, avec un total de plus de 40.000 individus soumis aux dites épreuves, en citant spécialement les enquêtes de Cumanacoa (Etat de Sucre) du Central Tacarigua (Etat de Carabobo) et de Yumare et Chivacoa (Etat de Yaracuy).

L'enquête de Cumanacoa a été effectuée sur 9.068 individus des deux sexes à qui, en plus des épreuves avec les trois antigènes signalés, on a pratiqué des examens radiologiques des poumons. Les épreuves de sensibilité cutanée donnèrent les pourcentages suivants de réacteurs (5 mm et plus) et de moyennes d'induration:

Antigènes	Pourcentage de réacteurs	Moyennes d' induration
Tuberculine	50.3	18.3
Histoplasmine	60.1	15.4
Coccidioidine	0.2	9.8

L'enquête du Central de Tacarigua fut effectuée sur 2.859 individus des deux sexes, éprouvés avec les trois antigènes, avec les pourcentages suivants de réacteurs et de moyennes d'induration:

Antigènes	Pourcentage de réacteurs	Moyenne d' induration
Tuberculine	57.3	18.96
Histoplasmine	50.5	18.95
Coccidioidine	2.1	11.77

L'enquête de la population de Yumare de l'Etat de Yaracuy (III) fut effectuée sur 1.562 individus des deux sexes, éprouvés avec les trois antigènes mentionnés et dont les pourcentages de réacteurs et de moyennes d'induration en millimètres sont les suivantes:

Antigènes	Pourcentage de réacteurs	Moyenne d' induration
Tuberculine	52.2	17.01
Histoplasmine	69.1	19.94
Coccidioidine	4.7	10.49

L'enquête sur la population de Chivacoa, Etat de Yaracuy fut divisée en deux parties: la première (IV), qui a compris 1.577 individus des deux sexes, éprouvés avec les trois antigènes mentionnés, mais en utillisant 5 unités de Tuberculine. Les pourcentages de réacteurs et de moyennes d'induration en millimètres sont les suivantes:

Antigènes	Pourcentage de réacteurs	Moyenne d' induration
Tuberculine	33.8	15.70
Histoplasmine	45.0	18.30
Coccidioidine	3.3	10.71

La seconde enquête de Chivacoa (V) fut effectuée sur 2.587 individus des deux sexes, éprouvés avec les trois antigènes mentionnés, mais en utilisant 10 unités de tuberculine. Les pourcentages de réacteurs et de moyennes d'induration en millimètres sont les suivantes:

Antigènes	Pourcentage de réacteurs	Moyenne d' induration
Tuberculine	43.3	17.27
Histoplasmine	53.0	18.34
Coccidioidine	6.3	12.61

On présente, en plus, les pourcentages de réacteurs (5 mm et plus d'induration) pour les autres localités où furent réalisées des enquêtes ainsi que les résultats des investigations radiologiques, effectuées à Cumanacoa et au Central de Tacarigua, en se référant spécialement aux calcifications pulmonaires et leur fréquence selon les groupes d'âge et les réactions de sensibilité cutanée aux trois antigènes employés.

Summary

The results of the investigations are presented, which were carried out with histoplasmin, coccidioidin and tuberculin in 23 localities of the country, with a total of more than 40,000 individuals tested. Especially, the investigations are mentioned which have been carried out at Cumanacoa (State of Sucre), at the Center of Tacarigua (State of Carabobo), and at Yumare and Chivacoa (State of Yaracuy).

The investigation at Cumanacoa encompassed 9,068 individuals of both sexes. Besides the tests with the three antigens mentioned, radiologic examinations of the lungs were carried out. The cutaneous sensibility test gave the following percentage of the reactors (5 mm and more) and the average of induration:

Antigen	Percentage of reactors	Average of induration
tuberculin	50.3	18.3
histoplasmin	60.1	15.4
coccidioidin	0.2	9.8

The investigation at the Center of Tacarigua involved 2,859 individuals of both sexes, with the following results:

Antigen	Percentage of reactors	Average of induration
tuberculin	57.3	18.96
histoplasmin	50.5	18.95
coccidioidin	2.1	11.77

The investigation of the population of Yumare of the State of Yaracuy (III) involved 1,562 individuals of both sexes with the following results:

Antigen	Percentage of reactors	Average of induration
tuberculin	52.5	17.01
histoplasmin	69.1	19.94
coccidioidin	4.7	10.49

The investigation of the population at Chivacoa, State of Yaracuy, was divided into two sections: the first one (IV) encompassing 1,577 individuals of both sexes, was tested with the three antigens mentioned, but 5 units tuberculin were used. The results were as follows:

Antigen	Percentage of reactors	Average of induration
tuberculin	33.8	15.7
histoplasmin	45.0	18.3
coccidioidin	3.3	10.7

The second section of the investigation at Chivacoa (V) involved 2,587 individuals of both sexes, tested with the three antigens mentioned, but 10 units tuberculin were used. The results were as follows:

Antigen	Percentage of reactors	Average of induration
tuberculin	43.3	17.27
histoplasmin	53.0	18.34
coccidioidin	6.3	12.61

Furthermore, the percentage of reactors (5 mm and more of induration) in other localities are mentioned where the investigations have been carried out, as well as the results of the radiologic investigations at Cumanacoa and at the Center of Tacarigua, with special reference to pulmonary calcifications and their frequency according to the age groups and the cutaneous sensibility test with the three antigens used.

Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Untersuchungen werden beschrieben, die mit Histoplasmin, Coccidioidin und Tuberkulin in 23 Orten des Landes an mehr als 40.000 Individuen ausgeführt worden sind. Insbesondere werden die Untersuchungen in Cumanacoa (im Staate Sucre), in der Zentrale von Tacarigua (im Staate Carabobo), und in Yumare und Chivacoa (im Staate Yaracuy) hervorgehoben.

Die Untersuchungen in Cumanacoa umfassten 9.068 Individuen beider Geschlechter. Neben den Tests mit den drei erwähnten Antigenen wurde Röntgenuntersuchung der Lungen ausgeführt. Der Hautempfindlichkeittest zeigte den folgenden Hundertsatz positiver Reaktionen (5 mm und mehr) und durchschnittlicher Verhärtung:

Antigen	Hundertsatz der positiven Reaktionen	Durchschnittliche Verhärtung
Tuberkulin	50.3	18.3
Histoplasmin	60.1	15.4
Coccidioidin	0.2	9.8

Die Untersuchungen in der Zentrale von Tacarigua umfassten 2.859 Individuen beider Geschlechter, mit dem folgenden Ergebnis:

Antigen	Hundersatz der positiven Reaktionen	Durchschnittliche Verhärtung
Tuberkulin	57.3	18.96
Histoplasmin	50.5	18.95
Coccidioidin	2.1	11.77

Die Untersuchungen der Bevölkerung von Yumare im Staate Yaracuy (III) betrafen 1.562 Individuen beider Geschlechter. Die Ergebnisse sind:

Antigen	Hundertsatz der positiven Reaktionen	Durchschnittliche Verhärtung
Tuberkulin	52.5	17.01
Histoplasmin	69.1	19.94
Coccidioidin	4.7	10.49

Die Untersuchungen in der Bevölkerung von Chivacoa, im Staate Yaracuy, sind in zwei Teilen ausgeführt worden: der erste Teil (IV) umfasste 1.577 Individuen beider Geschlechter. Sie wurden mit den drei erwähnten Antigenen untersucht, aber nur mit 5 Einheiten Tuberkulin. Das Ergebnis war:

Antigen	Hundertsatz der positiven Reaktionen	Durchschnittliche Verhärtung
Tuberkulin	33.8	15.7
Histoplasmin	45.0	18.3
Coccidioidin	3.3	10.7

Der zweite Teil dieser Untersuchungen in Chivacoa (V) betraf 2.587 Individuen beider Geschlechter, die mit den drei erwähnten Antigenen untersucht worden sind, aber mit 10 Einheiten Tuberkulin. Das Ergebnis war:

Antigen	Hundertsatz der positiven Reaktionen	Durchschnittliche Verhärtung
Tuberkulin	43.3	17.27
Histoplasmin	53.0	18.34
Coccidioidin	6.3	12.61

Ausserdem sind die Hundertsätze der positiven Reaktionen (5mm und mehr Verhärtung) in anderen Lokalitäten erwähnt, wo die Untersuchungen stattfanden, ebenso die radiologischen Untersuchungen in Cumanacoa und in der Zentrale von Tacarigua, mit besonderem Hinweis auf die Lungenkalzifikation und ihre Häufigkeit inbezug auf die Altersgruppen und Hautempfindlichkeittests mit den drei Antigenen.

Anexo I.

Comisión Coordinadora
del Estudio Nacional de las Micosis

Pautas para el empleo intradérmico de tuberculina (PPD) y de antígenos para pruebas de sensibilidad cutánea a las micosis

Pautas generales

Las diluciones de PPD danés y de antígeno para pruebas de sensibilidad cutánea a las micosis, no deberán utilizarse despúes de 60 días a partir de la fecha de su preparación, y serán conservadas en refrigeradora (4° C.).

Técnica de la inyección intradérmica.

1) Se utilizará la piel sana de la región anterior del antebrazo. Cuando se utilicen uno o más antígenos o estos y tuberculina, las inyecciones de tales productos se harán siempre en las mismas regiones de ambos antebrazos, teniendo cuidado, para evitar confusiones, de señalar el lugar escogido para cada una de las pruebas. (Ver historia clínica).
2) El sitio de la inyección se limpiará con algodón y muy poca cantidad de alcohol.
3) Se recomienda el empleo de la jeringa especial de tuberculina B. D. Yale agujas cortas, calibre 25 ó 26.
4) La esterilización de todo este material deberá hacerse al horno (calor seco) a 150° C. durante 45 minutos ó a 110° durante 90 minutos.
5) Se tomará en la jeringa sólo, exactamente, la décima de centímetro cúbico (0.1 cc.) que se va a inyectar, la cual contiene 5 unidades de tuberculina o sea 1/10.000 mg. de PPD = 0.0001 mg. Igualmente se tomará una décima de centímentro cúbico del antígeno o antígenos a emplear.
6) La aguja se introducirá con el bisel hacia arriba, intradérmicamente, sólo lo necesario para que el bisel de la misma sea visible en su totalidad a través de la epidermis. No deberá moverse la jeringa después de introducida la aguja.
7) Se inyectará, como se dijo antes, exactamente la décima de centímetro cúbico (0.1 cc.) que se tomó en la jeringa. La inyección deberá hacerse lentamente. La aguja se retirará, asimismo. lentamente.
8) Si la inyección intradérmica ha sido bien hecha, deberá observarse un botón blanquecino, de aspecto de ,,piel de naranja," y no deberá haber salida del líquido inyectado.
9) Se utilizará una nueva aguja para cada prueba.
10) Se tendrá especial cuidado en que el material de trabajo incluyendo jeringas y agujas, esté claramente rotulado para que sea usado sólo con un antígeno (o con tuberculina), pues con ello se evitará la posibilidad de contaminar un antígeno con otro y obtener falsas reacciones.

Lectura de las pruebas.

1) La lectura de las pruebas deberá hacerse entre las 48 y las 72 horas después de practicada la inyección.
2) Para la apreciación de los resultados de las pruebas se utilizará una regla transparente, flexible, graduada en milímetros y no mayor de 15 centímetros de longitud total.
3) Tómese el antebrazo con la mano izquierda y con el dedo pulgar de la misma mano colocado a 3 ó 4 cms. más abajo del sitio de la prueba, tírese suavemente la piel hasta que aparezca en relieve el infiltrado y desaparezca, total o parcialmente, el eritema. Mídase el diámetro transversal del infiltrado con la regla mencionada, sin presionar con ella la piel.
4) Inscríbanse en las tarjetas o lugares correspondientes de la historia clínica, los resultados en milímetros. (Ej. 0 mm., 1 mm., 2 mm., 3 mm., etc.), pues tales resultados no serán presentados en función de porcentajes de positividad o negatividad, sino en términos cuantitativos en distribuciones de frecuencia, según el tamaño de la reacción (induración).

Notas.

a) Aunque el médico, técnico o enfermera que lea la prueba se limitará, como queda dicho, a anotar en milímetros el diámetro transversal de la induración, sólo para su conocimiento copiamos el siguiente criterio de conversión:
Diámetro transversal menor de 5 mm. = prueba negativa.
Diámetro transversal igual o mayor de 5 mm. = prueba positiva.

b) Cuando simultáneamente a las pruebas de sensibilidad cutánea a las micosis se practiquen pruebas tuberculínicas o lepromínicas con objeto de administrar BCG, las pautas para tales pruebas serán dadas por las respectivas Divisiones (División de Tuberculosis y División de Lepra).

Anexo II.

Examen radiológico

Fluorofotografía N° ..... Radiografía N° .....

Fecha de la F.F. ..... Fecha de la Radiografía .....

Apellidos ..... Nombres .....

Edad ..... Sexo ..... Lugar de la encuesta .....

Histoplasmina (mm): ..... Coccidioidina (mm): ..... Tuberculina (mm): .....

Clasificación de los resultados

0 1. Normal.

0 2. Aumento y atipia del dibujo hiliopulmonar

3. *Parte ganglionar*

0 Imágenes unilaterales. Sitio ..... Tamaño .....

0 Imagenes bilaterales. Sitio ..... Tamaño .....

4. *Parte pulmonar*:

Imágenes nodulares [1])

Nodulares puras:

0 a) con nódulos pequeños	0 P.D: S. M. I.	0 P.I: S. M. I.
0 b) ,, ,, medianos	0 P.D: S. M. I.	0 P.I: S. M. I.
0 c) ,, ,, grandes	0 P.D: S. M. I.	0 P.I: S. M. I.

Trabéculo-nodulares:

0 a) con nódulos pequeños	0 P.D: S. M. I.	0 P.I: S. M. I.
0 b) ,, ,, medianos	0 P.D: S. M. I.	0 P.I: S. M. I.
0 c) ,, ,, grandes	0 P.D: S. M. I.	0 P.I: S. M. I.

Imágenes condensantes:	*Extensión.*	
0 a) Hasta un tercio	0 Pulmón derecho	0 Pulmón izquierdo
0 b) Desde 1/3 hasta 2/3	0 ,, ,,	0 ,, ,,
0 c) Más de dos tercios	0 ,, ,,	0 ,, ,,

Imágenes cavitarias:		
0 a) Evidente-s	0 Pulmón derecho	0 Pulmón izquierdo
0 b) Dudosa-s	0 ,, ,,	0 ,, ,,
0 c) Sin caverna	0 ,, ,,	0 ,, ,,

5. *Parte pleural*:

0 a) Derrame	0 Lado derecho	0 Lado izquierdo
0 b) Opacidad no definida	0 ,, ,,	0 ,, ,,
0 c) Secuela	0 ,, ,,	0 ,, ,,

6. Otras imágenes: .....

7. Como las calcificaciones son fáciles de apreciar, cada vez que estén presentes deberán señalarse, determinando sitio, tamaño y número de ellas.

.....

[1]) *Definiciones*:
Nódulos pequeños: desde el tamaño de una cabeza de alfiler hasta 3 mm.
Nódulos medianos: desde 4 mm. hasta un cm.
Nódulos grandes: todos los demás.

Referencias:
P.D. = Pulmón derecho. P.I. = Pulmón izquierdo.
S = Tercio superior. M = Tercio medio. I = Tercio inferior.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

LABOR REALIZADA EN EL CAMPO MICOLOGICO

por

Humberto Campins[1]), José Barnola[2]) & Tulio Briceño Maaz[3])

Los agentes de micosis profundas identificados en Venezuela, cuando menos una vez, y procedentes de lesiones humanas son:
Actinomyces (*Nocardia*) *madurae*, (Vincent) Lachner-Sandoval, 1898 (1).
Actinomyces (*Nocardia*) *asteroides*, (Eppinger) Gasperini, 1894 (2).
Actinomyces (*Nocardia*) *brasiliensis*, Lindemberg, 1909, (3).
Actinomyces bovis, Harz, 1877 (4).
Maduralla grisea, Mackinnon, Ferrada & Montemayor, 1948 (5).
Madurella americana, Gammell, 1926 (6).
Sporotrichon Schencki, Matruchot, 1910 (7).
Paracoccidioides brasiliensis (Splendore 1912), Almeida, 1930 (8,9)
Coccidioides immitis, Rixford & Gilchrist, 1896 (10).
Histoplasma capsulatum, Darling, 1906, (11, 12).
Cryptococcus neoformans (Sanfelice 1895) Vuillemin 1901, (13).
Rhinosporidium Seeberi, (Wernicke) Seeber 1912, emend. Ashworth, 1923 (14).
Blastomyces dermatitides, Gilchrist & Stokes, 1898 (15).
Monosporium apiospermun, Saccardo 1911 (16).

Una contribución importante para el conocimiento de los agentes de Cromoblastomicosis, fué hecha por Campins & Scharyj (17) cuando en 1952 presentaron a la consideración de la Academia Nacional de Medicina, treinta y cuatro casos de la enfermedad, en los cuales habían aislado treinta cepas, correspondiendo veinticuatro de ellas a una nueva especie. Complace además la participación que por ese material cupo a nuestro país en el merecido homenaje al distinguido estudioso de este asunto Dr. Arturo L. Carrion, cuando Alfonso Trejos (18), aprovechando este material venezolano y cuatro cepas australianas semejantes, suministradas por Powell, propuso la denominación de *Cladosporium carrionii* para el hongo en estudio.

---

[1]) Hospital Central, Barquisimeto, Venezuela
[2]) Hospital Militar, Caracas, Venezuela
[3]) Hospital Mene Grande Oil Company, San Tomé, Anzoátegui, Venezuela

Otros agentes de Cromoblastomicosis cultivados entre nosotros son: *Fonsecaea pedrosoi*, (BRUMPT 1922) NEGRONI 1946 (19), *Fonsecae compactum* (CARRIÓN (1935) CARRIÓN 1940) (20) y *Phialophora Jeanselmei*, a la cual BORELLI identifica con *Phialophora gougerotii* (21).

En 1955, uno de nosotros (BARNOLA), obtuvo *Cladosporium trichoides*, EMMONS, 1952, de material de autopsia hecha por el Dr. JAFFÉ al único caso conocido entre nosotros de Cladosporiosis profunda, el cual tenía lesiones cerebrales y pulmonares (22).

Respecto al agente de la Blastomicosis queloidea o enfermedad de Lobo, acerca de cuya identidad aún no hay acuerdo unánime, CAMPOS (23) comunicó recientemente dos casos de la enfermedad, con estudio de cultivos e inoculación experimental en uno de ellos.

Candida albicans, especies de *Aspergillus* y de *Geotrichum* han sido señalados como agentes de micosis pulmonares.

Además de estas cepas, procedentes de material humano, ha sido aislado *Histoplasma capsulatum* de la „Cueva de la Vieja" en el Estado Lara (24), cuevas de „El Peñón de las Guacas", en el Estado Miranda (25), „Cueva del Guácharo" en el Estado Monogas (26) y de suelos en los alrededores de Caracas (27).

Investigaciones in vitro de la acción inhibidora de sustancias químicas sobre *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidoides brasiliensis*, fueron hechas por ILUKEWICH (28). BORELLI (29) propuso fuese llamada *Phialophora gougerotii*, lo que considera idéntico a *Phialophora Jeanselmei*, y revisa una cepa africana de *Cladosporium trichoides* concluyendo que es *Fonsecaea pedrosoi* (30). POTENZA & FEO (31) recomiendan la luz polarizada como método útil para la visualización microscópica de hongos en cortes de tejidos humanos y animales.

La comprobación de la existencia en nuestro país de estos agentes y los estudios derivados de ese conocimiento, son el resultado de un proceso largo, cumplido casi siempre sin los recursos técnicos ni económicos necesarios y en condiciones de trabajo poco favorable. Véase, en efecto, su breve reseña histórica.

Podríamos decir, con propiedad, que la historia de nuestra Micología Médica es contemporánea y cabe dividirla en tres etapas: la primera de acción individual y privada; la segunda, en la cual se suma a la anterior la acción oficial; y la tercera, en la que se planifica e inicia la acción coordinadora con proyección nacional.

Las primeras inquietudes venezolanas por esta materia se manifiestan en los últimos años de la década inicial de nuestro siglo y se refieren a la Actinomicosis (32, 33, 34), cuyos agentes se localizan con relativa frecuencia en los pulmones.

Al comenzar a plantearse el diagnóstico clínico de aquellos primeros pacientes se hizo evidente la necesidad de precisar las especies de hongos que causaban su enfermedad. Mientras los casos comunicados en 1908 (32, 33) y 1909 (34) sustentan su naturaleza actinomicósica sobre el estudio microscópico de los granos extraídos de las

lesiones, en los sucesivos se dá cuenta de los cultivos obtenidos. Así, al referirse a un micetoma cuyo estudio publicó PINO POU, en 1917 (35), O'Daly (36), escribe: ,,Esta observación fué leída después en la Sociedad Médica de Caracas. Se trató en este caso de un Micetoma de granos negros que el autor atribuyó a *Aspergillus Baufardi*". En 1927, CUENCA (1) identificó con *Discomyces madurae* la cepa aislada de un micetoma del pie con granos blancos y en el mismo año BRICEÑO & VILLALOBOS (37) atribuyen al género *Aspergillus* otro micetoma de granos amarillos. En la cuarta década VEGAS (7) obtiene cultivo de un caso de Esporotricosis; BRICEÑO IRAGORRY (19) aisla una de las especies causantes de Cromoblastomicosis y O'DALY (36) y GUERRA (8) publican sus trabajos realizados en el Hospital Vargas de Caracas, donde inician el estudio organizado y regular de nuestros hongos patógenos, con la concurrencia de Servicios oficiales, pues lo realizado hasta entonces había sido fruto de esfuerzos individuales aislados y, en la mayoría de los casos, se había efectuado en laboratorios particulares. Es la época en que O'DALY estructura el Servicio de Anatomía Patológica y GUERRA instala el Laboratorio de Micología de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Central, en el Hospital Vargas de Caracas. Desaparecido GUERRA pocos años después, le sustituye LORENZO MONTEMAYOR, quien se había iniciado con él en esta disciplina y termina su formación con MACKINNON en Montevideo. MONTEMAYOR atiende también, posteriormente, la sección de micología instalada en 1948 en la Cátedra de Bacteriología y Parasitología de la Universidad Central. En ese mismo año CAMPINS organiza en el Hospital A.M. Pineda de Barquisimeto un pequeño servicio de micología, trasladado en 1954 al Hospital ,,Central", — que le permite comprobar la existencia en Venezuela de Coccidioidomicosis e Histoplasmosis, recopilar un abundante y variado material clínico y de Laboratorio, y demostrar que ciertas micosis profundas constituyen un problema importante de salud pública en el país. En 1950 se organiza en el Hospital de la Mene Grande Oil Co. en San Tomé, Estado Anzoátegui ,una sección de micología en el Laboratorio general de ese Hospital y queda a cargo de CLARA DE BRICEÑO-MAAZ, técnica de Laboratorio, y bajo la supervisión del Dr. T. BRICEÑO MAAZ. Ambos hicieron un aprendizaje de Micología con el Dr. N. CONANT de la Universidad de Duke, Carolina del Norte. En todos los casos difíciles han referido el material al Dr. CONANT quien muy gentilmente ha servido de consultor. Esta Sección de Micología de San Tomé ha prestado y presta servicios a varias Instituciones médicas del Oriente de Venezuela. Tiene recursos apropiados y podría ensancharse si las circunstancias lo requieren. En 1951 se inicia en el Instituto Nacional de Higiene la sección de antibióticos, dirigida por el Dr. ENRIQUE TEREJA, quien tenía ya instalado un laboratorio particular de investigación micológica. En 1952 el Instituto Nacional de Higiene crea su sección de micología y se encarga de ella MONTEMAYOR. Algún tiempo después, DANTE BORELLI a su regreso

de Montevideo, donde comenzó a estudiar micología y tuvo, al igual que MONTEMAYOR, por maestro a MACKINNON, ocupó los servicios de las Cátedras de Dermatología y de Bacteriología que aquél desempeñaba. Desde 1956 funciona además una sección de micología en el Laboratorio Central del Hospital Universitario, a cargo asímismo de MONTEMAYOR y actualmente, en las Escuelas de Bioanálisis de las Universidades de Caracas y Mérida se leé, en un año, el programa correspondiente a micología.

La Sección de Diagnóstico del Instituto Nacional de Tuberculosis, en sus Departamentos de Bacteriología y de Anatomía Patológica, a cargo de los Dres. POLLAK y A. ANGULO ORTEGA, ha cumplido una importante labor en la cual se destaca el aislamiento de la primera cepa venezolana de *Histoplasma capsulatum*, comprobación de casos de Nocardiasis, Aspergilosis y Actinomicosis pulmonares, y descripción de nueve casos de Histoplasmomas, con la misma localización.

Las comprobaciones parasitológicas son el resultado del estudio de 4.056 muestras que comprenden el más variado material: fragmentos de tejidos, esputos, contenido gástrico, dientes, médula ósea, líquido pleural, pus, etc. y alcanzan la cifra de 125 micosis profundas, de las cuales 120 confirmadas por estudio histológico (38) y 103 por cultivos (39).

En 1957 se constituye en Caracas la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis, y con ella comienza la tercera etapa a la cual aludimos. Sus propósitos y realizaciones han sido expuestos en forma pormenorizada por el Dr. JOSÉ IGNACIO BALDÓ, en el primer capítulo del tema tratado.

De lo expuesto se deduce que es complejo el problema de las micosis profundas en Venezuela y que no se dispone aún de los elementos necesarios para darle satisfactoria solución. Pensamos que la preparación del personal para el trabajo micológico, constituye el aspecto fundamental del porvenir de esta cuestión en nuestro medio. Como hemos visto, la labor efectuada en ese campo durante su etapa individual y privada y parte de la realizada después de ésta, representa el esfuerzo de unos pocos a quienes, circunstancialmente en actividades de Laboratorio, Anatomía Patológica o de Clínicales han salido al paso los problemas de la Micología Médica y han tenido que afrontarlos, en muchas ocasiones dentro de los límites del autodidactismo.

Dos tipos diferentes de profesionales ejercitados en cuestiones de Micología requiere nuestro país: aquéllos con buena preparación en morfología, biología y taxonomía de los hongos, dedicados exclusivamente a estas disciplinas; y médicos que tengan suficiente conocimiento de la materia para actuar con eficiencia en el campo que les corresponda: epidemiología, laboratorio, patología, clínica y terapéutica.

Se hace, pues, necesaria, una fecunda acción docente orientada a la formación de estos profesionales e investigadores, que provistos

de una vasta información y conscientes del método científico y sus aplicaciones, sean capaces de dirigir el trabajo de los Hospitales y otras instituciones asistenciales y sanitarias, con el fin de ampliar el conocimiento de nuestro problema micológico y darle satisfactoria solución.

Esta acción docente, ejercida a través de las Facultades de Medicina, encuentra adecuada ubicación en el pensum de estudios de las cátedras de Microbiología, Higiene, Parasitología, Medicina Tropical, Anatomía Patológica, Clínica Médica y Clínicas Neumonológica y Dermatológica, y corresponde a los encargados de cumplirla, enseñar, además del aspecto fundamental informativo, el método científico, y seleccionar alumnos con vocación, para formarse en centros Micológicos reconocidos y bajo la dirección de maestros competentes.

Resumen

Se señalan los agentes de las micosis profundas identificados en Venezuela. De acuerdo con esa información, existen en este país todos los hongos causantes de tales enfermedades.

Se da una breve información histórica de la evolución de las investigaciones micológicas en orden cronológico; se citan las personas que han hecho la primera comprobación de cada agente de las micosis profundas y se alude a los recursos que ellas han tenido a su alcance.

Se concluye que es complejo el problema de las micosis profundas en Venezuela y que la preparación de personal para el trabajo micológico constituye el aspecto fundamental de su solución. En consecuencia, se recomienda orientar y capacitar profesionales e investigadores en la materia, para resolver satisfactoriamente el problema. En este sentido, es necesaria una fecunda acción docente, ejercida a través de las Facultades de Medicina, la cual encuentra adecuada ubicación en las cátedras de Microbiología, Parasitología, Higiene, Anatomía Patológica, Medicina Tropical, y Clínica Médica, Neumonológica, y Dermatológica.

Résumé

On signale les agents des mycoses profondes identifiés au Vénézuéla. D'accord avec cette information, il existe en ce pays tous les champignons causes de telles maladies.

On donne une brève information historique de l'évolution des investigations mycologiques en ordre chronologique; on cite les personnes qui ont fait la première vérification de chaque agent des mycoses profondes et on fait allusion aux recours qu'elles ont eus à sa portée.

On conclut que le problème des mycoses profondes au Vénézuéla est complexe et que la préparation de personnel pour le travail mycologique constitue l'aspect fondamental de sa solution. En con-

séquence, on recommande d'orienter et former des professionnels et investigateurs en la matière, pour résoudre le problème d'une manière satisfaisante. En ce sens, une action féconde d'enseignement exercée au travers des Facultés de Médicine, laquelle rencontre une position adéquate en les chaires de Microbiologie, Parasitologie, Hygiène, Anatomie Pathologique, Médecine Tropicale et Clinique Médicale, Pneumonologie et Dermatologie.

Summary

Causative agents of the deep mycoses, identified in Venezuela, are described. According to the findings all the fungi as causative agents occur in this country.

A short historical sketch is given about the evolution of mycological investigations in chronological order. The investigators who made the first identifications of each causative agent of deep mycoses are mentioned as well as the means they had at their disposal.

The problem of deep mycoses in Venezuela is a complex one and the training of the personnal for mycological work constitutes a fundamental aspect of its solution. Therefore, it is recommended to train investigators in this field, to solve the problem satisfactorily. In this respect, an intensive training program is necessary under the concerted help of the Institutes of Microbiology, Parasitology, Hygiene, Pathological Anatomy, Tropical Medicine and Medical Clinic, Pneumonology and Dermatology.

Zusammenfassung

Die in Venezuela vorkommenden Erreger der tiefen Mykosen werden beschrieben. Nach den Befunden kommen alle Pilzerreger im Lande vor.

Eine kurze historische Beschreibung zeigt die Entwicklung der mykologischen Untersuchungen in chronologischer Ordnung auf. Die Forscher, die die ersten Beschreibungen der Erreger der tiefen Mykosen geliefert haben, werden erwähnt, ebenso die Mittel, die ihnen zur Verfügung standen.

Das Problem der tiefen Mykosen in Venezuela ist komplex und die Schulung des Personals für mykologische Arbeiten bildet die Grundlage für seine Lösung. Deshalb wird vorgeschlagen, Personal in diesem Gebiete zu schulen, um das Problem zufriedenstellend zu lösen. In dieser Beziehung ist ein intensives Schulungsprogram notwendig unter konzentrierter Beihilfe der Institute für Mikrobiologie, Parasitologie, Hygiene, Pathologische Anatomie, tropische Medizin und medizinische Klinik, Pneumonologie und Dermatologie.

BIBLIOGRAFIA

1. Cuenca, H.: Micetoma de granos blancos. Rev. Soc. Méd. Quir. Zulia. **1**: 56. 1927.

2. Montemayor, L: Síntesis estadística y algunas conclusiones sobre exámenes micológicos. Rev. Méd. Vet. y Parasit. **9:** 85. 1950.
3. Campins, H.: Micosis profundas endémicas en Venezuela. Mem. VI Cong. Venez. Cienc. Méd. **5:** 2. 795, 1955.
4. Campins, H.: Coccidioidomicosis: Un nuevo problema de salud pública en Venezuela. Rev. Sanidad As. Soc., Caracas. **15:** 1. 1950.
5. Convit, J., Salas, A. & Montemayor, L.: Micetoma de granos negros. Rev. Policl. Caracas, **18:** 322. 1950.
6. Campins, H. Micosis profundas endémicas en Venezuela. Mem. VI Cong. Venez. Cienc. Méd. **5:** 2. 800. 1955.
7. Vegas, M.: Primer caso de Esporotricosis en Venezuela. Rev. Policl. Caracas. **21:** 13. 1955.
8. Guerra, P.: El Granuloma a Paracoccidoides, su importancia en patología pulmonar. Rev. San. Asist. Social. Venezuela. **5:** 921. 1940.
9. O'Daly, J. A.: Las Blastomicosis en Venezuela. Bol. Hosp. Caracas **36:** 127. 1937.
10. Campins, H., Scharyj, M. & Gluck, V.: Coccidioidomicosis (Enfermedad de Posadas). Su comprobación en Venezuela. Arch. Venezol. Patol. Trop. y Parasit. Méd. **1:** 215. 1949.
11. Campins, H. & Scharyj, M.: Comprobación de la Histoplasmosis en Venezuela. Gac. Méd. de Caracas. **61:** 67. 1953.
12. Pollak, L., Rodriguez, C. & Adrianza, M.: Histoplasmosis pulmonar. Presentación de un caso. Acta Méd. Venezolana. **1:** 242. 1953.
13. Potenza, L. & Benaim Pinto, E.: Observaciones en Venezuela de dos casos de Torulopsis (Criptococcus neoformans) en el sistema nervioso central. Arch. Venezol. Patol. Trop. y Parasit. Méd. **1:** 235. 1949.
14. Potenza, L. & Celis Perez, A.: Rhinosporidiosis nasal humana, primera observación. Rev. Policl. Caracas. **16:** 245. 1947.
15. Campins, H. & Chiesi, M.: Trabajo inédito.
16. Battistini, F., Briceño Maaz, T. & Briceño Maaz, C. de: Caso de Pie de Madura producido por el Monosporium apiospermun. Gac. Méd. de Caracas. **67:** 181. 1958.
17. Campins, H. & Scharyj, M.: Cromoblastomicosis. Comentarios sobre 34 casos con estudio clínico, histológico y micológico.Gac. Méd. de Caracas. **61:** 127. 1953.
18. Trejos, A.: Cladosporium carrionii n.sp. and the problem of Cladosporia isolated from Chromoblastomycosis. Rev. Biol. Trop. **2** (1): 75. 1954.
19. Briceño Iragorry L.: Sobre Cromoblastomicosis. Rev. Clínica L. Razzeti. No **2:** 108. 1938.
20. Campins, H.: Micosis profundas endémicas en Venezuela. Mem. VI Cong. Venez. de Ciencias Méd. **5:** 2. 827. 1955.
21. Borelli, D.: Phialophora gougerotii. Una cepa aislada de Cromomicosis produce micetoma experimental en ratón. Dermat. Venezol. **1:** 288. 1958.
22. Barnola, J: Comunicación personal.
23. Campins, H.: Blastomicosis queloidiana o Enfermedad de Jorge Lobo en Venezuela. Dermat. Venezol. **1:** 215. 1958.
24. Campins, H., Zubillaga, C., Gomez Lopez, L. & Dorante, M.: Estudio de una epidemia de Histoplasmosis en el Estado Lara, Venezuela, Gac. Méd. de Caracas. **62:** 85. 1955.
25. Montemayor, L., Heredia, B. & Lobic, I.: Técnicas para aislamiento de Histoplasma capsulatum de muestras de tierra y hongos aprofitos del suelo. Bol. Venezol. Lab. Clínico. **7:** 139. 1957.
26. Ajello, L., Briceño Maaz, T. Campins, H. & Moore, M. C.: Isolation of Histoplasma capsulatum from an oil bird (Steatornis caripensis) cave in Venezuela. Mycopathol. et Mycol. appl. **12:** 3, 199. 1960.
27. Borelli, D.: Micosis en Venezuela. Rev. Fac. Méd. Caracas. **3:** 31. 1957.
28. Ilukevich, A.: (1955) Experimentos fungistáticos,,in vitro" con 71 distintos productos químicos. Nuevas sustancias inhibidoras para los hongos: Histoplasma capsulatum- Darling (1906) y Blastomyces Brasiliensis-Conant y Howel, (1941) — Rev. San. Asist. Sox. Venezuela. **20:** 339.
29. Borelli, D.: (1955) Sporotrichum Gougeroti, Hormiscium Dermatitidis,

Phialophora Jeanselmei, Phialophora Gougeroti (Matruchot, 1910) comb. n. Mem. VI. Cong. Venezol. de Cienc. Méd. 18—26. nov. 1955. 5. 2. 945.
30. Borelli, D.: Cladosporiosis profunda. Revisión de una cepa. Bol. Lab. Clín. Caracas. **1:** 20. 1956.
31. Potenza, L. & Feo, M.: (1956) Use of polarized light in diagnosis of mycotic infections. Amer. J. Clin. Path. **26:** 543.
32. Montiel, S.: El primer caso de Actinomicosis comprobado en el Zulia.
33. Fonseca, M.: Actinomicosis (Conferencia leída el 14—8—1908. a miembros de la Sociedad Vargas) Gac. Méd. de Caracas. **23:** 72. 1916.
34. Rangel, R.: Epitelioma y Actinomicosis. Gac. Méd. de Caracas. **16:** 61. 1909.
35. Pino Pou, R.: Sobre un caso de micetoma de granos negros. Vargas, **8:** 298. 1917.
36. O'Daly, J. A.: Algo más sobre micosis en Venezuela. Micetoma de la mano por Actinomyces madurae. Rev. Policl. Caracas. No. **41:** 2.785. 1938.
37. Briceño Iragorry L. & Villalobos: Un caso de Pie de Madura, Bol. Hosp. Caracas. **17:** 457. 1927.
38. Angulo Ortega, A.: Comunicación personal.
39. Pollak, L.: Análisis de 4.056 cultivos para diagnóstico de micosis profundas. Rev. de Tisiol. y Neumonol. Caracas. En prensa.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

LABOR REALIZADA EN EL CAMPO ANATOMO-PATOLOGICO

por

Alberto Angulo Ortega [1]) & Luis Carbonell [2])

(con 8 figs.)

El progreso de la Micología Médica Nacional corre paralelo con el desarrollo de la Anatomía Patológica. En efecto, la mayor parte de las primeras observaciones de las micosis profundas conocidas en Venezuela, han sido diagnosticadas en las salas de autopsia o en los laboratorios de histo-patología. Los hallazgos estuvieron circunscritos en sus comienzos, a los Servicios anatomo-patológicos de Caracas (Blastomicosis sur-americana, 1937, Criptococosis, 1938, etc.), pero a medida que otros departamentos fueron creándose en el interior del país, ellos han venido aportando también primeras observaciones, así por ejemplo, en Barquisimeto se descubre la Coccidioidomicosis, 1949, la Histoplasmosis, 1952; en Valencia, la Blastomicosis Norte-americana, 1954 y en Maracaibo, un caso de Rhizopus, 1955, etc. Otras veces el diagnóstico fué hecho por los micólogos, pero aún en estos casos, los patólogos contribuyeron a su descubrimiento al suministrar material en fresco de biopsias y autopsias, que al examen macroscópico consideraron tratarse de lesiones especiales, como por ejemplo en la Nocardiosis pulmonar, 1955 y en la Cladosporiosis profunda, 1955.

Casi todas las micosis profundas han sido descritas entre nosotros y los patólogos han contribuído a su conocimiento y divulgación no sólo con sus hallazgos y trabajos publicados (1), sino con la aplicación de métodos de diagnóstico no utilizados anteriormente en otros laboratorios (2). En la recopilación hecha por Campins en 1957 (1) y en la Cartilla Micológica (3) 1958, editada por la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis, se encuentra la bibliografía Nacional al respecto.

En esta exposición nos limitaremos a presentar las cifras de cada una de las micosis profundas registradas en los Departamentos de Anatomía Patológica y a destacar los datos, que a nuestro juicio,

---

[1]) Médico Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis.

[2]) Sub-Director del Instituto Anatomopatológico de la Ciudad Universitaria.

sean dignos de mención. Queremos recalcar que las cifras que presentamos, no siempre corresponden en su totalidad a los casos conocidos en el país, sino aquéllos que tienen estudio anatomo-patológico, de acuerdo con la parte del tema que se nos ha encomendado desarrollar: ,,LABOR EN EL CAMPO ANATOMO-PATOLÓGICO''. Al referirnos a cada una de las micosis en particular, diremos cuando nuestros datos coinciden exactamente, con las cifras absolutas de los casos conocidos.

Esta recopilación de datos dará una idea cabal del aporte de la Anatomía Patológica al estudio de estas enfermedades y de paso una visión panorámica de la distribución de las micosis de acuerdo con la ubicación de sus Servicios. El método gráfico empleado simplificará la exposición y no pretendemos darle una significación epidemiológica.

Micosis profundas descritas en Venezuela con comprobación histo-patológica

1. Blastomicosis sur-americana.
2. Criptococosis.
3. Coccidioidomicosis.
4. Histoplasmosis.
5. Blastomicosis norteamericana.
6. Actinomicosis (pulmonar).
7. Nocardiosis (pulmonar).
8. Aspergilosis.
9. Cladosporiosis.
10. Un cazo de Rhizopus.
11. Candidiasis.

Otras micosis conocidas son: Rinosporidiosis, Cromomicosis, Esporotricosis, diferentes especies de Micetomas, Maduromicosis, etc.

Servicios de Anatomía Patológica en Venezuela

En Venezuela existen 19 servicios de Anatomía Patológica, 9 en la Ciudad de Caracas y 10 en los diferentes Estados del interior.

Los de Caracas son:

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas (1934).
Director: Dr. G. Bruni Celli.

Servicio de Anatomía Patológica del Instituto Oncológico ,,Luis Razetti'' (1936).
Director: Dr. A. Rivero.

Instituto Anatomo-patológico de la Ciudad Universitaria (1956).
Director: Dr. J. A. O'Daly.

Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis (recibe el material de tres sanatorios de adultos y uno infantil y las biopsias del Dispensario No. 5, de enfermedades pulmonares no tuberculosas). (1940).
Director: Dr. A. Angulo Ortega.

Servicio Nacional de Anatomía Patológica (recibe material biópsico del interior del país, principalmente de aquellos Estados que no tienen anatomopatólogo). (1950).
Director: Dr. L. Potenza

Servicio de Anatomía Patológica de la Maternidad ,,Concepción Palacios'' (1939).
Director: Dr. B. Gavaller.

Servicio de Anatomía patológica del Hospital ,,Carlos J. Bello'' (Cruz Roja). (1952).
Director: Dr. B. Bruni Celli.

Gráfica 1
Los puntos negros indican los Servicios Anatomo-patológicos, 9 en Caracas y 10 en el interior.

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital „J. M. de los Ríos" (Niños). (1946).
Director: Dr. D. Lozano.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Militar.
Director: Dr. L. Potenza.

Nota: no hemos incluído al Hospital Psiquiátrico porque el examen de las autopsias y biopsias se efectua en la Sección de Neuro-patológia del Institito Anatomo-patológico de la Ciudad Universitaria. Jefe del Departamento: Dr. A. Domínguez.

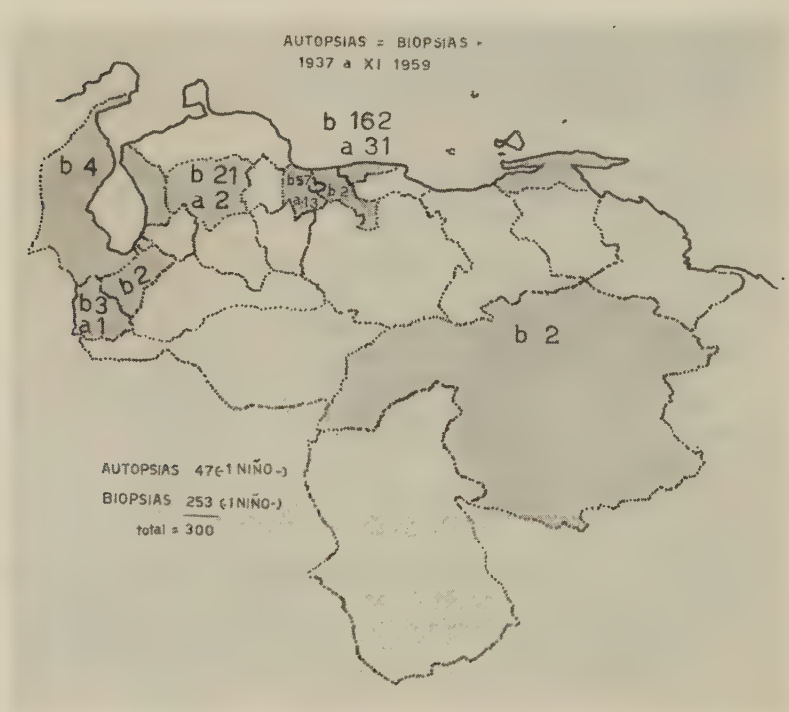
Los del interior son:

Servicio de Anatomía Patológica del Sanatorio Antituberculose. Maracaibo, Edo. Zulia. (1952).
Director: Dr. G. Franz.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Quirúrgico, Maracaibo, Edo. Zulia. (1946).
Director: Dr. F. Wenger.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central, Valencia, Edo. Carabobo. (1950).
Director: Dr. K. Brass.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central, Barquisimeto, Edo. Lara. (1947).
Director: Dr. H. Doehnert.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Los Andes, Mérida, Edo. Mérida. (1948).
Director: Dr. K. H. Salfelder.

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central, San Cristóbal, Edo, Táchira. (1951).
Director: Dr. J. HARTLEIB.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central, Valera, Edo. Trujillo. (1958).
Director: Dr. A. LEÓN.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Civil, Maracay, Edo. Aragua. (1957).
Director: Dr. E. MERINO E.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital ,,Ruiz y Páez", Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar. (1957).
Director: Dr. E. SAUERTEIG.
Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central, Cumaná, Edo. Sucre (1950).
Director: Dr. W. WESENBERG.

Los patólogos que trabajan en estos hospitales lo son igualmente de los diferentes Sanatorios Antituberculosos locales de Maracaibo, Mérida, Valencia, Barquisimeto, Cumaná, Ciudad Bolívar, San Cristóbal y Maracay.

LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS EN LOS DEPARTAMENTOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA



Gráfica 2
PARACOCCIDIOIDOMICOSIS EN VENEZUELA
(Autopsias = Biopsias)
1937 a XI de 1959

	Autopsias	*Biopsias*
En Caracas:	31	162
En Valencia:	13	57
En Barquisimeto	2	21
En Maracaibo	0	4
En San Cristóbal	1	3
En Mérida	0	2
En Maracay	0	2
En Ciudad Bolívar	0	2
Total	47	253

Nota: No está incluído el caso de Valera, diagnosticado en los primeros días del presente mes.

La Paracoccidioidomicosis fué la primera de las micosis profundas estudiadas en Venezuela. El diagnóstico anatomo-patológico y micológico lo realizó O'Daly (4), en 1937, Director para entonces del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas. Hasta el presente, hay registrados en los diferentes Departamentos 300 casos, 47 autopsias y 253 biopsias, distribuídos en la forma que lo indica la gráfica No 2. Entre el material estudiado hay dos niños.

La paracoccidioidomicosis es la más frecuente e importante de estas enfermedades entre nosotros. El mayor número de casos han sido estudiados en Caracas, (gráfica 3) en enfermos procedentes casi todos, del interior del país. Además, la capital posee los servicios anatomo-patológicos más antiguos.

HOSPITAL VARGAS		INSTITUTO NACIONAL DE TUBERCULOSIS.		SERVICIO NACIONAL DE ANATOMIA PATOLOGICA		INSTITUTO ANATOMO PATOLOGICO DE LA CIUDAD UNIVERSITARIA	
AUTOPSIAS	BIOPSIAS.	AUTOPSIAS	BIOPSIAS	AUTOPSIAS	BIOPSIAS.	AUTOPSIAS	BIOPSIAS.
18	45	10	89	-	23	3	4

HOSPITAL PSIQUIATRICO		MATERNIDAD CONCEPCION PALACIOS.		HOSPITAL DE NIÑOS J.M. DE LOS RIOS.			
AUTOPSIAS	BIOPSIAS.	AUTOPSIAS	BIOPSIAS.	AUTOPSIAS	BIOPSIAS.		
-	-	-	-	-	1		

Gráfica 3

LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS EN LOS DIFERENTES SERVICIOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE CARACAS

Como puede observarse en la gráfica 3, casi la tercera parte de los casos, 99, se diagnosticaron en el Instituto Nacional de Tuberculosis (5). Estas cifras se explican por la alta incidencia de la enferme-

dad en el aparato respiratorio, que obliga a los enfermos a consultar a los Dispensarios Antituberculosos y al Dispensario No 5 de enfermedades pulmonares no tuberculosas. *

Nos parece útil añadir aquí que en Caracas se conocen dos observaciones de Blastomicosis queloidea o enfermedad de Lobo, publicados por la Dra. Campos Aasen, de la Cátedra de Dermatología y Sifilografía de la Universidad Central de Venezuela (6).

La Coccidioidomicosis en los departamentos de Anatomía Patológica

Gráfica 4

COCCIDIOIDOMICOSIS
Autopsias = Biopsias
1949 a XI de 1959

*Nota: No pudiomos obtener las cifras de un importante Servicio de Caracas. A última hora, el Dr. A. León, patólogica del Hospital Central de Valera, Edo. Trujillo, nos informó de un caso visto por él en los primeros días del presente mes, que no pudimos incluir en nuestros mapas.

	Autopsias	Biopsias
En Barquisimeto	5	10
En Maracaibo	3	0
En Valencia	1	0
En Caracas	0	1
Total	9	11

La primera observación conocida de esta enfermedad entre nosotros fué publicada por CAMPINS & SCHARYJ en 1949 (7). El diagnóstico anatomo-patológico y micológico lo realizaron con el material biópsico proveniente de una lesión del dorso de la mano izquierda, donde al comienzo, se tuvo la impresión clínica de una tuberculosis verrugosa. En total, se conocen 20 casos, 9 autopsias (entre ellas un niño) y 11 biopsias, la mayoría de las cuales han sido estudiadas en Barquisimeto (8) gráfica 4. Llama la atención, en contraste con la paracoccidioidomicosis, que en Caracas sólo hay diagnosticado un caso, por el Dr. D. LOZANO (28), del Instituto Nacional de Anatomía Patológica, en una biopsia procedente del Estado Falcón. DÖHNERT (9) ha publicado interesantes observaciones sobre la localización pulmonar de esta enfermedad.

LA CRIPTOCOCCOSIS EN LOS DEPARTAMENTOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

	Autopsias (20)	*Biopsias* (3)	*L.C.R.* (1)
En Caracas	12	1	1 (Autopsiado)
En Maracaibo	2	2 (uno autopsiado)	
En San Cristóbal	2	0	
En San Tomé (Edo. Anzoátegui)	2	0	
En Barquisimeto	1	0	
En Ciudad Bolívar	1	0	
	20	3	

Desde enero de 1938 hasta el presente se han diagnosticado 24 casos de Criptococcosis, correspondientes a 22 adultos y dos niños. La primera observación fué hecha por O'DALY, JAFFÉ & P. GUERRA; no obstante, la primera publicación de esta enfermedad se debe a POTENZA & BENAÍM en 1949 (10). El primer cultivo lo realizó la Sra. FEO (11).

Del total, 23 tienen estudio histo-patológico; uno, fué diagnosticado en el cultivo del líquido céfalo-raquídeo (12). 21 personas murieron por meningitis o por meningo-encefalitis a *Criptococcus*; 3 casos fueron operados, por lesiones circunscritas pulmonares que resultaron ser ,,criptococomas'', de ellos, 2 viven después de 6 y 3 y 1/2 años de sus resecciones; el tercero murió por causas diferentes a esta enfermedad.

Gráfica 5

CRIPTOCOCCOSIS EN VENEZUELA

HOSPITAL VARGAS		INSTITUTO NACIONAL DE TUBERCULOSIS		SERVICIO NACIONAL DE ANATOMIA PATOLOGICA		INSTITUTO ANATOMO PATOLOGICO DE LA CIUDAD UNIVERSITARIA	
AUTOPSIAS	BIOPSIAS	AUTOPSIAS	BIOPSIAS	AUTOPSIAS	BIOPSIAS	AUTOPSIAS	BIOPSIAS
5	1	4	1	-	-	1	

HOSPITAL PSIQUIATRICO		MATERNIDAD CONCEPCION PALACIOS		HOSPITAL DE NIÑOS J.M. DE LOS RIOS		PRIVADO	
AUTOPSIAS	BIOPSIAS	AUTOPSIAS	BIOPSIAS	AUTOPSIAS	BIOPSIAS		L.C.R.
1		-	-	1			1

Gráfica 6

LA CRIPTOCOCCOSIS EN LOS DIFERENTES SERVICIOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE CARACAS

La Histoplasmosis en los Departamentos de Anatomía Patológica

Gráfica 7

HISTOPLASMOSIS EN VENEZUELA

(Autopsias = Biopsias)

1952 a XI de 1959

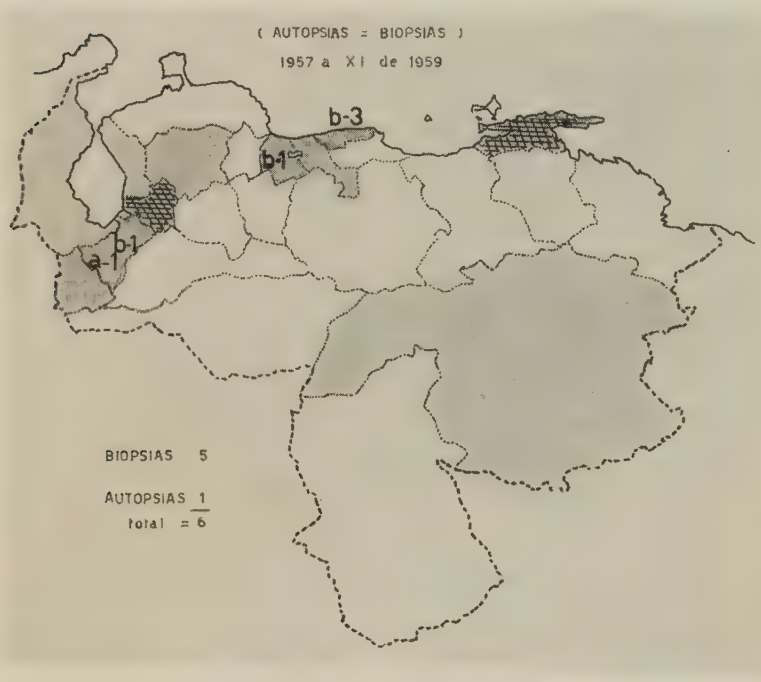
	Autopsias	*Biopsias*
En Caracas	4	11 (pulmonares)
En Valencia	2	0
En Mérida	2	0
En Barquisimeto	1	1
En Maracay	1	0
En San Cristóbal	1	0
Total	11	12

El primer caso comprobado fué descrito por Campins & Scharyj en 1952 (13). El diagnóstico se hizo en los cortes histopatológicos de una autopsia. Un año más tarde, Pollak (14) logró el primer cultivo de *Histoplasma capsulatum* con el material obtenido de una biopsia pulmonar a ,,cielo abierto'' con fines diagnósticos.

En los diferentes departamentos hay 23 casos diagnosticados (gráfica 7), 11 autopsias (4 adultos y siete niños) de lesiones genera-

lizadas y 12 biopsias (10 adultos y dos niños), de las cuales 11 corresponden a lesiones circunscritas pulmonares, (HISTOPLASMOMAS) todas estudiadas en el Instituto Nacional de Tuberculosis. En este mismo departamento hemos observado la primera forma cavitaria de histoplasmosis pulmonar, no incluída en esta estadística, por ser posterior a la elaboración de las gráficas.

Aspergilosis



Grafica 8

ASPERGILOSIS EN VENEZUELA
(Autopsias = Biopsias)
1957 a XI de 1959

	Biopsias	*Autopsias*
En Caracas	3	0
En Valencia	1	0
En Mérida	1	1
Total	5	1

Se conocen 6 caso de aspergilosis pulmonar, 5 biopsias y una autopsia. Todas las biopsias corresponden a formas circunscritas conocidas como ,,aspergilomas''. El primero de estos aspergilomas

fué comunicado por ANGULO (5) en junio de 1957 y posteriormente referido en las Jornadas de Puericultura y Pediatría en Barquisimeto (noviembre de 1957). (Durante ese mismo año, BRASS (15) en Valencia y SALFELDER (16), en Mérida, diagnosticaron sendos casos, hasta ahora no publicados). En nuestro caso, POLLAK (17) pudo clasificar el hongo en el cultivo del esputo y de la pieza quirúrgica, como *Aspergillus fumigatus*. Los aspergilomas diagnosticados en Caracas, corresponden todos al Instituto Nacional de Tuberculosis.

NOCARDIOSIS PULMONAR

Cuatro casos de Nocardiosis pulmonar están registrados en los Servicios de Anatomía Patológica, 3 biopsias estudiadas en el Instituto Nacional de Tuberculosis y una autopsia realizada en el Hospital de San Tomé, Edo. Anzoátegui y cuyos cortes histológicos fueron examinados por el Dr. A. RIVERO (18). El primer caso fué diagnosticado por POLLAK (19), en 1955, en el cultivo de un lóbulo pulmonar, extirpado quirúrgicamente por supuración a una niña de 12 años. Los demás casos son de adultos.

ACTINOMICOSIS PULMONAR

Se conoce un solo caso de actinomicosis pulmonar. Fué diagnosticado por ANGULO (5), en un lóbulo pulmonar extirpado quirúrgicamente por supuración crónica, en agosto de 1957. El cultivo realizado por POLLAK (17), mostró tratarse de *Actinomyces bovis*.

BLASTOMICOSIS NORTEAMERICANA

El primero y único caso de Blastomicosis Norteamericana descrito en Venezuela fué diagnosticado por BRASS (20), en 1954, en una biopsia de la mucosa bucal. El cultivo de este mismo caso lo realizó L. MONTEMAYOR. La cepa aislada ha sido considerada como ,,la primera cepa suramericana autóctona de *Blastomyces Dermatiditis*".

CLADOSPORIOSIS PROFUNDA

BARNOLA (21) en 1955 cultivó el único caso de cladosporiosis profunda encontrado entre nosotros con el material autópsico suministrado por JAFFÉ, consistente en masas purulentas obtenidas de abscesos cerebral y pulmonar.

RHIZOPUS

WENGER (22) cita un caso de Rhizopus pulmonar diagnosticado por G. FRANZ en una autopsia, en 1955, en Maracaibo. No se conocen otras observaciones.

Candidiasis

No hay datos precisos sobre localizaciones profundas de candidiasis, aunque tenemos noticias que se han autopsiado niños con lesiones generalizadas.

Otras Micosis sin localización profunda registradas en los Servicios de Anatomía Patológica

Rhinosporidiosis, 13 casos (el primero descrito por Potenza & Celis (25), 1947).

Actinomicosis, (tejido celular subcutáneo y cérvico-facial) 35 casos.

Cromomicosis, 146 casos (primera comunicación hecha por O'Daly (26), 1938).

Maduromicosis, 14 casos (primer caso publicado por Pino Pou, citado por Campins (1) 1938).

Esporotricosis, 8 casos (primer caso publicado por Vegas (27), 1935).

Comentarios

En el Instituto Nacional de Tuberculosis, desde 1955, todo el material anatomo-patológico (biopsias y autopsias), es rutinariamente cultivado para investigar bacilo tuberculoso y hongos. (Igual procedimiento se ha iniciado en fecha reciente en el Instituto Anatomo-patológico de la Ciudad Universitaria con el material sospechoso de lesiones específicas). Esta asociación patólogo-micólogo ha permitido que en el Instituto Nacional de Tuberculosis, se estudien los primeros casos conocidos en el país de nocardiosis, actinomicosis y aspergilosis pulmonares (5), así como también las primeras observaciones de las formas circunscritas y cavitarias de histoplasmosis pulmonar. Con este mismo procedimento hemos podido estudiar, bajo el punto de vista histo-patológico, diferentes aspectos morfológicos de determinadas micosis o granulomas tuberculosos y micóticos, algunas veces tan semejantes, en casos combinados o aislados, que hubiera sido imposible diferenciarlos sin la ayuda de la bacteriología.

La estrecha colaboración entre los laboratorios de Anatomía Patológica y Micología es tanto más importante, cuanto que en un mismo material estudiado, existen casos donde los hongos crecen en los medios de cultivo, mientras no pueden evidenciarse en las preparaciones histológicas ni aún usando las coloraciones más sensibles. Por el contrario, cuando los hongos están muertos o por circunstancias especiales no son viables, es en los cortes tisulares donde sólo pueden ser observados.

El contacto diario con clínicos y cirujanos y la revisión de las historias clínicas de los casos, también nos ha permitido orientar y conducir a un diagnóstico morfologico positivo, hallazgos histo-

patológicos, que con los procedimientos de examen rutinarios, nunca hubiéramos esclarecido. Un ejemplo evidente lo tenemos en el diagnóstico de los nódulos pulmonares debidos al *Histoplasma capsulatum* (Histoplasmomas), tenidos anteriormente como lesiones tuberculosas, pero que en asuencia de datos bacteriológicos, inmunológicos, etc., que apoyaran esta etiología, nos indujeron a aplicar el método de coloración de Grocott (23) recomendado por algunos investigadores, a los cortes histológicos, llegando a un diagnóstico positivo de histoplasmosis cuando los otros métodos tintoriales habían fracasado (24).

Con el uso sistemático de la coloración de Grocott (Metanamina nitrato de plata) en todos los granulomas, hemos podido diagnosticar desde setiembre de 1958, un número determinado de casos catalogados anteriormente como inespecíficos. Nuestra experiencia en casi 130 casos de micosis profundas nos permite recomendar su uso, en todas aquellas lesiones granulomatosas que los procedimientos ordinarios no hayan podido aclarar su etiología.

Resumen

El progreso de la Micología Nacional corre paralelo con el desarrollo de la Anatomía Patológica. Casi todos los diagnósticos de los primeros casos se han hecho en las salas de autopsia o en los laboratorios de histo-patología.

En nuestro país existen 19 Servicios de Anatomía Patológica, 9 en la capital de la Republica y 10 distibuídos en diferentes ciudades del interior. Estos departamentos funcionan desde épocas diferentes.

A partir de 1937, casi todas las micosis profundas, han sido descritas en Venezuela. Aquellas que tienen comprobación anatomopatológica son: Paracoccidioidomicosis (300 casos), Criptococcosis (24 casos), Coccidioidomicosis (20 casos), Histoplamosis (23 casos), Aspergilosis pulmonar (6 casos), Nocardiosis pulmonar (4 casos), Actinomicosis pulmonar (1 caso), Blastomicosis Norte-americana (1 caso), Cladosporiosis profunda (1 caso), Rhizopus pulmonar (1 caso), Candidiasis (varios casos cuyo número no fué posible precisar).

Hacemos hincapié que las cifras consignadas son las registradas en los Departamentos de Anatomía Patológica; que en líneas generales, coinciden exactamente con los casos estudiados en el país.

Résumé

Le progrès de la mycologie nationale avance parallèlement avec le déroulement de l'anatomie pathologique. Presque tous les diagnostics des premières cas se sont faits dans les salles d'autopsie ou dans les laboratoires d'histo-pathologie.

Dans notre pays, il existe 19 services d'Anatomie Pathologique, 9 en la capitale de la République et 10 répartis en différentes villes de l'Intérieur. Ces départements fonctionnent depuis des époques différentes.

A partier de 1937, presque toutes les mycoses profondes furent décrites au Vénézuéla. Celles qui ont reçu une vérification anatomopathologique sont: Paracoccidioidomycose (300 cas), Criptococcose (24 cas), Coccidioidomycose (20 cas), Histoplasmose (23 cas), Aspergillose pulmonaire (6 cas), Nocardiose pulmonaire (4 cas), Actinomycose pulmonaire (1 cas), Blastomycose Nord-américaine (1 cas), Cladiosporiose profonde (1 cas), Rhizopus pulmonaire (1 cas), Candidiase (divers cas dont il n'a pas été possible de préciser le nombre).

Les chiffres consignés sont ceux enregistrés par les Départements d'Anatomie Pathologique, qui, en lignes générales, coincident exactement avec les cas étudiés dans le pays.

Summary

The progress of national mycology keeps pace, paralleling the development of pathological anatomy. Almost all the diagnoses of the first cases were made either at autopsy or in the histological laboratory.

In our country there are 19 services of pathology: 9 in the Capital of the Republic and 10 distributed in different cities of the Interior. These Departments function for different length of time.

Since 1937 almost all the deep mycoses have been described in Venezuela. Those with pathological confirmation have been as follows: Paracoccidioidomycosis (300 cases), Cryptococcosis (24 cases), Coccidioidomycosis (20 cases), Histoplasmosis (23 cases), pulmonary Aspergillosis (6 cases), pulmonary Nocardiosis (4 cases) pulmonary Actinomycosis (1 case), Northamerican blastomycosis (1 case), deep Cladosporiosis (1 case), pulmonary Rhizopus infection (1 case), Candidiasis (several cases, without the possibility to determine the exact number).

The numbers of cases given are those of the registry of the Departments of Pathology which exactly coincide with the number of cases studied in the country.

Zusammenfassung

Die nationale Mykologie entwickelte sich parallel mit der pathologischen Anatomie. Beinahe alle Diagnosen der ersten Fälle sind entweder bei der Autopsie oder im histologischen Laboratorium gemacht worden.

In unserem Lande gibt es 19 Abteilungen für Pathologie; 9 in der Hauptstadt der Republik, und 10 zerstreut in verschiedenen Städten des Inneren. Diese Abteilungen sind seit verschiedenen Zeitspannen tätig.

Seit 1937 sind beinahe alle tiefen Mykosen in Venezuela beschrieben worden. Jene mit pathologischer Bestätigung sind die folgenden: Paracoccidioidomykose (300 Fälle), Cryptokokkose (24 Fälle), Coccidioidomykose (20 Fälle), Histoplasmose (23 Fälle), Lungena-

spergillose (6 Fälle), Lungennocardiose (4 Fälle), Lungenactinomykose (1 Fall), Nordamerikanische Blastomykose (1 Fall), tiefe Cladosporidiose (1 Fall), Rhizopusinfektion der Lungen (1 Fall), Candidiasis (mehrere Fälle, ohne die Möglichkeit, genaue Angaben zu machen).

Die gegebene Zahl der Fälle ist die der Abteilungen für Pathologie, die genau mit der Zahl der Fälle, die im Lande untersucht worden sind, übereinstimmt.

Bibliografía

1. Campins, H. (1958) Síntesis de las investigaciones micológicas realizadas en Venezuela durante los años 1946—1956. Mycopathol. et Mycol. Appl., **IX**, 2, 152.
2. Potenza, L. & Feo, M. (1956) Use of polarized light in diagnosis of micotic infections. Amer. J. Clin. Path. **26,** 543.
3. Comision Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis (1958) Cartilla Micológica. Bol. Hospitales, **IVII**, 3—138.
4. O'Daly, J. A., (1937) Las blastomicosis en Venezuela, (Caracas). Bol. Hosp. Caracas, **36,** 127.
5. Angulo Ortega, A., (1956) Las micosis bronco-pulmonares en el Departemento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis. Rev. Tisiolog. y Neumonolog., Caracas, **1**, 101.
6. Campos-Aasen, I (1958) Blastomicosis queloidea o Enfermedad de Jorge Lobo en Venezuela. Dermatol. Venezol. **3,** 215.
7. Campins, H., Scharyj, M. & Gluck, V. (1949) Coccidioidomicosis — (Enfermedad de Posadas). Su comprobación en Venezuela. Arch. Venezol. Patol. Trop. y Parasit. Med., **1,** 215.
8. Doehnert, H. Comunicación personal.
9. Doehnert, H. (1956) Coccidioidomicosis pulmonar. Act. Med. Venezol. **4,** 147.
10. Potenza, L. & Benaím, H. (1949) Observaciones en Venezuela de dos casos de Torulopsis (Cryptococcus neoformans) en el sistema nervioso central. Arch. Venezol. Patol. Trp. y Parasit. Méd. **1,** 235.
11. Potenza, L., Rodríguez, C. & Feo, M., (1951) Torulopsis neoformans pleural. Estudio clínico, patológico y micológico del primer caso observado en Venezuela. Rev. Sanid. Asist. Soc. Caracas, **16,** 195.
12. Barnola, J. & Martínez, A. (1955) Torulopsis cerebral. III Jorn. Venezol. Anat. Patol. Maracaibo, 1955.
13. Campins, H., & Scharyi, M., (1952) Comprobación de la Histoplasmosis en Venezuela. Gac. Méd. de Caracas, **61,** 67.
14. Pollak, L., Rodríguez, C. & Adrianza, M., (1953) Histoplasmosis pulmonar. Presentación de un caso. Arh. Méd. Venezol. **1,** 242.
15. Brass, K., Comunicación personal.
16. Salfelder, K. H. Comunicación personal.
17. Pollak, L., (1959) Analisis de 4056 cultivos para el diagnóstico de micosis profundas. Rev. Tisiolog. y Neumonolog. Caracas, **1,** 109.
18. Briceño Maaz, C. de (1958). Caso de muerte por Nocardia brasiliensis. Gac. Méd. de Caracas, **66,** 107.
19. Pollak, L. (1957) Examen Bacteriológico de biopsias y piezas de Anatomía Patológica. Rev. Latino-am. de Anat. Pat., **1,** 151.
20. Polo, F. J., Brass, K. & Montemayor, L. (1954) Enfermedad de Gilchrist en Venezuela. Rev. Sanid. Asist. Soc. Caracas, **19,** 217.
21. Jaffé R., Barnola J., Martínez, A. & Rivzs, M. (1955), Cladosporiosis cerebral. III. Jorn. Venez. de Anat. Patol. feb. 1955, Maracaibo.
22. Wenger, F. (1955) Las micosis profundas en el material de Anatomía Patológica de Maracaibo. Memorias VI Congreso Venezolano de Ciencias Méd. 18—26 nov. 1955, **5,** 2.888.

23. GROCOTT, R. G. (1955) A Stain for Fungi in Tissue Sections and Smears. Amer. J. Clin. Path., **25,** 975.
24. ANGULO ORTEGA, A. (1959) Los nódulos solitarios del pulmón causados por el Histoplasma capsulatum (Histoplasmomas). VI Jornadas Nac. de Anat. Patolog. Barquisimeto, Venezuela (en prensa).
25. POTENZA, L. & CELIS, A. (1947) Rhinosporidiosis nasal humana. Primera observación venezolana. Rev. Policl. Caracas, **16,** 245.
26. O'DALY, J. A. (1938) Las Cromoblastomicosis. Rev. Policl. Caracas, **44,** 2.300.
27. VEGAS, M. (1935) Primer caso de esporitricosis en Venezuela. Rev. Policl. Caracas, **21,** 13.
28. LOZANO, D. Comunicación personal.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

INSTALACION DE UN DEPARTAMENTO ESPECIALIZADO PARA EL DIAGNOSTICO INMUNOLOGICO DE LAS MICOSIS. RESUMEN DE LOS TRABAJOS REALIZADOS

por

G. A. Maekelt

(*Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central*)

1) Exposicion Preliminar

El conocimiento de la importancia creciente de las Micosis profundas en nuestro país, tuvo como consecuencia la fundación de la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis, con el fin de intensificar el estudio y la investigación en este campo. Atención especial fué prestada a un mejoramiento del diagnóstico de estas enfermedades. Encuestas epidemiológicas mediante las intradermo-reacciones revelaron la amplia distribución de la histoplasmosis en Venezuela. Ya existen varios centros diagnósticos excelentes para el diagnóstico micológico e histopatológico. Pero algunas formas de micosis profundas, principalmente con localizaciones viscerales únicas, no permiten emplear el diagnóstico micológico o histopatológico, sino solamente por una intervención quirúrgica. En estos casos gana importancia extraordinaria el serodiagnóstico. Uno de los proyectos más urgentes de la Comisión fué pues, establecer un Centro de Serodiagnóstico de Micosis Profundas en los Laboratorios de Inmunología del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Caracas.

Con apoyo económico del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social nos fué posible estudiar las técnicas serológicas y métodos de preparación de antígenos en el Centro de Enfermedades Transmisibles del Departamento de Salud, Educación y Bienestar Social de Estados Unidos en Chamblee, Georgia, Unidades de Micología y Diagnóstico Microbiológico, Sección de Microbiología bajo la supervisión de los Drs. Libero Ajello, Joseph Schubert y Kenneth Walls (4, 7, 8).

Desde hace un año empezamos así la organización de un Laboratorio de Serología de Micosis Profundas. El apoyo económico del

Consejo de Desarrollo Científico de la Universidad Central (Proyecto No 25) nos permitió la adquisición mínima de equipo y con la gran ayuda y preocupación constante del Director del Instituto de Medicina Tropical, Dr. Felix Pifano C., nos fué posible, establecer la base para un laboratorio de Suero e Inmunodiagnóstico. Al Dr. D. Borelli agradecemos la adquisición de cepas de *Histoplasma capsulatum* (HC), *Paracoccidioides brasiliensis* (PB), *Blastomyces dermatitidis* (BD) y *Coccidioides immitis* (CI). El estímulo permanente del Dr. José Ignacio Baldó nos aseguró la colaboración del Instituto Nacional de Tuberculosis, del Sanatorio Antituberculoso „SIMON BOLIVAR", del Sanatorio Infantil y del Servicio de Neumonología del Hospital Universitario, los cuales nos facilitaron los primeros sueros de casos micológicamente comprobados. Estos nos sirvieron como base para la titulación de los antígenos. Establecimos la técnica de la Reacción de Fijación del Complemento (RFC) en forma de tutina diaria. El equipo actual nos permitió el cultivo en gran cantidad de H.C. y de P.B. y de B.D. en su fase levaduriforme y la preparación de sus antígenos respectivos, pero no nos permitió todavía el cultivo de C.I. y de los otros hongos en su fase filamentosa y por eso tampoco la preparación de esta fase de los hongos mencionados. Hemos demostrado en los últimos meses el alto valor del serodiagnóstico en ciertos enfermos con micosis profundas, principalmente casos del Servicio de Neumonología, en cuestiones diagnósticas de la histoplasmosis. Preocupación especial tendrá la Comisión Coordinadora para facilitar y mejorar el envío de sueros conservados tubos con sus hojas preimpresas respectivas, embalaje especial y rótulos preimpresos para cumplir cualquier pedido en el territorio nacional. Entrenamos un nuevo técnico universitario (laboratorista clínico) para un subcentro de serodiagnóstico de micosis en Barquisimeto, con el cual trabajaremos en estricta coordinación, facilitándole antígenos y sueros testigos, titulados, para asegurar resultados comparables.

II) Metodos Empleados

Los hongos H.C., P.B. y B. D. fueron cultivados en masa en su forma levaduriforme, en fiolas de Erlenmeyer, sobre medio geloso, dextrosado, de extractos de cerebro y corazón (DIFCO). Fueron preparados los antígenos a base de un polvo seco, triturado de los hongos lavados y liofilizados, empleando como antígeno el líquido sobrenadante de un extracto total acuoso del hongo, obtenido por trituración de la suspensión densa y centrifugación.

Diluciones geométricas de los antígenos de H. C. y P. B. fueron titulados en Bloque contra diluciones geométricas de sueros de casos humanos micológicamente comprobados. De cada lote de antígenos fueron determinadas las propiedades fijadoras específicas, tromboplásticas inespecíficas, anticomplementarias y hemolíticas. Como método serológico de la RFC fué empleado un semimicrométodo, semejante al de Chamblee, adaptado a nuestras posibili-

dades, con un volumen total de 1 ml. El grado de hemólisis fué comparado con un standard diariamente preparado.

III) Material de investigacion

1. Determinación de los títulos de los antígenos. Su sensibilidad y especificidad.
2. Examen serológico cuantitativo de casos micológicamente comprobados.
3. Estudio serológico de casos de tuberculosis pulmonar con antígenos de *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, Tuberculosis y *Schisotrypanum Cruzi*.
4. Estudio serológico de casos sospechosos de histoplasmosis con intradermo-reacción positiva.
5. Comparación entre los resultados de las intradermo-reacciones y de las sero--reacciones.

IV. Resultados

1. **Determinación de los títulos de antígenos de Histoplasma capsulatum y de Paracoccidioides brasiliensis, preparados de la fase levaduriforme.**
   a. *Histoplasma capsulatum* (Tabla I)
   b. *Paracoccidioides brasiliensis* (Tabla II)
2. **La sensibilidad y la especificidad de los antígenos.**
   a. *La sensibilidad* (Tablas III y IV)

Según la titulación, parece que la sensibilidad de los antigenos de H.C. y de P.B. sea de buena calidad. Pero, para decir eso no es suficiente la titulación con un sólo suero conocido. Unicamente la determinación de una gran cantidad de sueros de casos micológicamente comprobados, nos permitirá una opinión estrictamente científica sobre la propiedad de antígenos preparados. La dificultad del diagnóstico micológico de la histoplasmosis en la práctica generalmente obstaculiza esta demanda. Sólo por la investigación en un elevado número de animales de experimentación nos permitiría llegar a conclusiones más definitivas.

Los tres sueros de casos de histoplasmosis parasitológicamente comprobados, salieron positivos con antígeno de H.C., de 10 sueros de casos de paracoccidioidomicosis comprobados, resultaron 9 casos positivos con antígeno de P.B.

Pero los resultados de sero-reacciones se comportan en íntima relación con la diseminación o más bien con el volumen del tejido invadido por el hongo en el organismo y con el tratamiento de la enfermedad.

b. *La especificidad* (Tabla III)

Según la titulación de los antígenos mencionados en la Tabla III, parece que la especificidad de nuestros antígenos sea de buena cali-

dad. No hubo fijación inespecífica en los sueros de personas sanas. Pero este concepto no es suficiente. Conocemos el problema de las reacciones cruzadas en las pruebas cutáneas y en las sero-reacciones por numerosas publicaciones del exterior, principalmente entre la histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y la blastomicosis. Sólo la investigación de los antígenos con sueros heterólogos de otras mi-

TABLA I.

Titulación del antígeno de Histoplasma capsulatum Estracto acuoso de la fase levaduriforme liofilizado

Antig. Dil. H.C.	SUERO POSITIVO C-III 1	2	4	8	16	32	64	128	SUERO NEGATIVO C-II 1	2	4	8	COMPLEMENTO III	II	I
1:200	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	100	100	0	0	0
1:400	0	0	0	0	0	0	0	65	100	100	100	100	0	0	0
1:800	0	0	0	0	0	0	10	50	100	100	100	100	40	10	0
1:1600	0	0	0	0	0	0	20	60	100	100	100	100	95	90	10
1:3200	0	0	0	0	0	0	35	80	100	100	100	100	95	90	20
1:6400	0	0	0	0	0	0	70	95	100	100	100	100	100	90	30
1:12800	0	0	0	0	0	0	70	100	100	100	100	100	100	95	35
1:25600	0	0	0	0	0	5	90	100	100	100	100	100	100	100	40
Sin A.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	40
control propiedad anticomplementaria de los sueros															

Según la Tabla I el antígeno preparado de *Histoplasma capsulatum* muestra una buena fijación específica hasta una dilución de 1 : 25.600. En las diluciones bajas se observa una acción anticomplementaria del antígeno. No se observa ninguna propiedad tromboplástica o inespécífica en el suero de una persona sana. No se nota una acción hemolítica en ninguna dilución. Escogimos un título de 1 : 3200, calculado del peso inicial del polvo seco de H. C., como óptimo, dándonos una reacción francamente positiva en el suero de un casos de histoplasmosis micológicamente comprobado, con un título de 1 : 64.

TABLA II.

Titulación del antígeno de Paracoccidioides brasiliensis Extracto acuoso de la fase levaduriforme, liofilizado:

Antig. Dil. P.B.	SUERO POSITIVO C-III 1	2	4	8	16	32	64	128	SUERO NEGATIVO C-II 1	2	4	8	COMPLEMENTO III	II	I	SH
1:200	0	0	0	0	0	0	5	20	100	100	100	100	90	45	0	0
1:400	0	0	0	0	0	0	5	40	100	100	100	100	90	90	0	0
1:800	0	0	0	0	0	0	10	65	100	100	100	100	100	90	35	0
1:1600	0	0	0	0	0	10	45	90	100	100	100	100	100	100	50	0
1:3200	0	0	0	0	5	40	85	100	100	100	100	100	100	100	65	0
1:6400	5	25	35	55	60	95	100	100	100	100	100	100	100	100	80	0
1:12800	95	80	90	90	95	100	100	100	100	100	100	100	100	100	70	0
Sin A.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	70	0
Control propiedad anticomplementaria de sueros y complemento																

Según la Tabla II el antígeno preparado de *Paracoccidioides brasiliensis* muestra una buena fijación específica del complemento hasta una dilución de 1 : 3.200. La fijación óptima se observa en diluciónes de 1 : 200 hasta 1 : 400, en donde todavía existe ligera acción anticomplementaria. En ninguna dilución del antígeno, se observa fijación inespecífica tromboplástica o hemolítica. Seleccionamos como título óptimo la dilución de 1 : 800, calculado del peso inicial del polvo sedo del hongo, dándonos una reacción fracamente positiva en el suero positivo de un caso comprobado de Paracoccidioidomicosis con un título 1 : 64.

cosis nos revelaría la verdadera especificidad de un antígeno micótico (1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10).

Para obtener datos más precisos con respecto a ese problema, realizamos la RFC simultáneamente con ambos antígenos de P.B. y

TABLA III.

Titulación de sueros de casos de micosis profundas de paracoccidioidomicosis e histoplasmosis.

Antígeno de Histoplasma capsulatum									Antígeno de Paracoccidioides Brasil.							
Diluciones de sueros									Diluciones de sueros							
1	2	4	8	16	32	64	128	Nº	1	2	4	8	16	32	64	128
0	5	10	65	55	60	65	95	1	0	0	0	0	0	0	0	5
10	30	55	65	75	80	85	100	3	0	0	0	0	10	20	75	85
0	5	10	45	60	95	100	100	5	0	0	0	5	35	80	100	100
60	70	75	95	95	100	100	100	6	20	25	35	55	80	95	95	100
80	90	90	95	100	100	100	100	10	5	10	10	15	70	90	100	100
0	5	20	95	95	100	100	100	13	0	0	10	35	75	100	100	100
0	5	15	45	80	100	100	100	17	0	0	0	0	40	70	100	100
0	40	70	100	100	100	100	100	26	80	80	100	100	100	100	100	100
65	80	80	90	95	100	100	100	30	0	0	5	70	80	95	100	100
85	90	90	90	100	100	100	100	35	20	30	40	60	90	100	100	100
80	75	50	40	80	100	100	100	38	15	15	15	30	75	100	100	100
20	40	65	80	95	100	100	100	41	80	85	95	100	100	100	100	100
50	60	65	65	95	95	95	100	43	0	0	0	0	20	70	100	100
5	10	25	20	40	60	95	95	44	0	0	0	0	0	0	0	5
5	20	40	70	80	95	100	100	51	0	5	15	50	70	95	100	100
30	20	30	55	85	100	100	100	74	0	0	0	5	55	100	100	100
0	0	0	0	10	50	80	100	77	0	0	0	0	0	0	5	80

Nota: Los sueros Nos. 26 y 41 son de casos de histoplasmosis, los otros de paracoccidioidomicosis.

de H.C., en sueros de casos micológicamente comprobados. El título de cada suero fué determinado por sus diluciones geométricas. El resultado de esta investigación nos muestra una fijación inespecífica en los sueros heterólogos. Las reacciones cruzadas son aparentemente más fuertes en los sueros de paracoccidioidomicosis, empleando el antígeno de H.C., que viceversa, demostrándonos una calidad mejor el antígeno de P.B., que el de H.C. El número

TABLA IV.

La RFC en casos de micosis profundas comprobadas.

			R.F.C.				
			P.B.		H.C.		
Nº	Diagnóstico	Edad	Res.	Tit.	Res.	Tit.	Forma clínica
1	Coccidioidomicosis	53	N	–	N	–	diseminada
2	Coccidioidomicosis	9	N	–	+	16	localizada
3	Histoplasmosis	53	D	D	+	4	localizada
4	Histoplasmosis	9	N	–	+	16	localizada
5	Histoplasmosis	17	D	D	+	8	localizada
6	Paracoccidioidomicosis	40	+	256	+	64	diseminada
7	"	63	+	8	N	–	diseminada
8	"	41	+	32	+	8	localizada
9	"	37	+	256	+	128	localizada
10	"	52	+	16	N	–	localizada
11	"	47	N	–	N	–	localizada
12	"	74	+	8	N	–	diseminada
13	"	30	+	16	N	–	localizada
14	"	33	+	16	+	8	diseminada
15	"	39	+	64	+	32	localizada

N= negativo, D= dudoso, cifras= títulos, + = positivo

pequeño de casos de histoplasmosis comprobados, no nos permite conclusiones definitivas.

c. Determinación de títulos de anticuerpos en casos de micosis profundas comprobados (Tabla IV).

La Tabla IV muestra reacciones cruzadas en las micosis comprobadas, pero ya podemos concluir que será posible diferenciar entre las distintas infecciones micóticas, por una titulación de los sueros

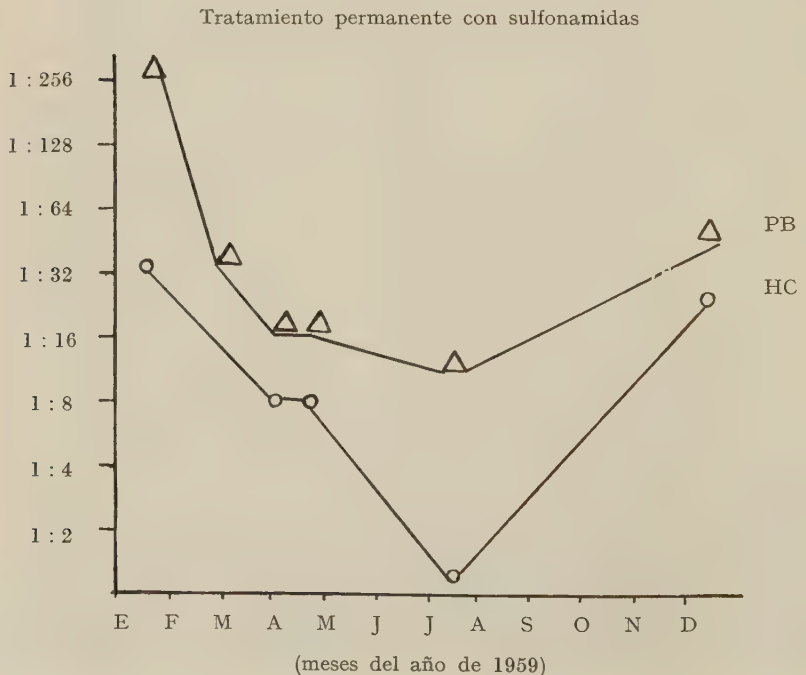
positivos. Siempre los sueros homólogos al antígeno empleado en la reacción, mostraron títulos más altos, aún cuando los títulos de sueros heterólogos suben, mientras más altos sean los títulos de sueros homólogos.

d. Observación del comportamiento del título de anticuerpos de un caso de paracoccidioidomicosis generalizado, comprobado durante el tratamiento en un lapso de 1 *año.* (Tabla V).

Observamos un caso de paracoccidioidomicosis generalizada durante un lapso de casi un año. Seis exámenes serológicos con antígenos de P.B. y H.C. con determinación de los títulos, nos mostraron una caída de los títulos de anticuerpos durante el tratamiento prolongado y el mejoramiento clínico. Las reacciones cruzadas con antígeno de H.C. siempre muestran títulos más bajos. La reacción aún positiva, después de 11 meses de tratamiento, puede considerarse como signo de una infección todavía activa, aunque latente; un ejemplo típico del valor clínico y pronóstico de la sero-reacción de este caso.

Tabla V.

Títulos de anticuerpos en la reacción de F.C. con antígenos de Paracoccidioides brasiliensis y de Histoplasma capsulatum en un caso comprobado de Paracoccidioidomicosis generalizado.



3. Estudio serológico de 129 casos de tuberculosis comprobados del Sanatorio „Simón Bolívar" para obtener datos sobre el índice de una posible asociación de la histoplasmosis en casos de tuberculosis.

El trabajo excelente y alarmante de KENNETH WALLS, FURCOLOW & LEHAN (4) sobre el alto porcentaje de positividad de la RFC con antígeno de H.C. en casos de tuberculosis en los Estados Unidos, nos estimuló a repetir este estudio en nuestro país, para obtener datos sobre el índice de una posible asociación de la histoplasmosis en casos de tuberculosis. Entre 129 casos de tuberculosis comprobados por baciloscopia, la RFC con antígeno de H.C. resultó positiva en 8 casos (6%) con títulos de más de 1 : 8. Este índice corresponde al porcentaje de positividad promedio encontrado en Estados Unidos. La intradermo-reacción resultó positiva en un total de 18 casos (13,9%) con Histoplasmina. Sólo en 3 casos coincidió la prueba cutánea de Histoplasmina positiva con la RFC positiva con títulos de 1 : 8, 1 : 16, 1 : 64. En 4 casos con títulos de 1 : 8, 1 : 8, 1 : 32 y 1 : 64 la prueba cutánea resultó negativa. Dos de estos casos mostraron una sero reacción positiva todavía después de 4 meses.

La RFC efectuada simultáneamente con antígeno de *Schisotrypanum Cruzi* mostró en 27% (35×) reacciones positivas. Esta cifra corresponde al índice general de portadores de anticuerpos de la enfermedad de Chagas de pacientes de zonas rurales de otros hospitales de nuestro país (Hospital Central de Valencia, Hospital Vargas de Caracas). Entre 129 casos del Sanatorio Simón Bolívar encontramos 7 casos con triple infección de tuberculosis, histoplasmosis y enfermedad de Chages (5%) y 28 casos (22%) con doble infección de tuberculosis y la enfermedad de Chagas. (Tabla VI).

TABLA VI.

Indice de anticuerpos de tuberculosis, histoplasmosis y enfermedad de Chagas, en pacientes de tuberculosis del SSB. (129 *casos* = 100%).

Número de casos positivos	Porcentaje de positividad
Intradermo-reacción Tuberculosis (PPD) (120 x)	93,0%
Intradermo-reacción Histoplasmina (18 x)	13,9%
RFC Histoplasmosis (8 x)	6,2%
RFC Enfermedad de Chagas (35 x)	27,1%

4. Estudio serológico de casos clínicamente sospechosos de histoplasmosis.

Investigamos un total de 38 casos en los cuales se sospechó una histoplasmosis a base de las intradermo-reacciones positivas y del cuadro clínico de infecciones pulmonares. En 22 de estos casos la RFC nos dió resultados positivos con títulos de 1 : 8 hasta 1 : 64.

De una encuesta epidemiológica, en la cual las pruebas cutáneas con histoplasmina indujeron a hacer radiografías, se encontraron en 21 casos infiltraciones pulmonares. El hecho de que 11 de estos 21 casos resultaron también positivos en la RFC, nos llama la atención como ejemplo del problema de la histoplasmosis en nuestro país, el cual debe ser con toda probabilidad más grave de lo que se ha pensado hasta hoy.

5. Comparación de los resultados de las intradermo-reacciones con los de las reacciones de fijación de complemento en casos sospechosos de histoplasmosis.

Entre 65 casos de una prueba cutánea positiva con Histoplasmina 30 veces (46%) la RFC nos dió resultados positivos con antígeno de H. C. Este porcentaje, muy alto, es causado por el material seleccionado de casos sospechosos de esta micosis. Generalmente se calcula que sólo un 10% de los casos con intradermo-reacciones positivas resultan positivos en la RFC. Entre 144 reacciones negativas intradérmicas, 135 veces (94%) la RFC con antígeno de H.C. salió negativa, un índice hastante satisfactorio de la especificidad de la RFC.

Resumen

Se estableció un departamento especializado para el diagnóstico serológico de las micosis profundas en el Instituto de Medicina Tropical de la Facultad de Medicina de la Universidad Central. Se informa sobre los primeros resultados de la reacción de fijación de complemento para el diagnóstico de la Histoplasmosis y de la Paracoccidioidomicosis, utilizando antígenos de la fase levaduriforme de estos dos hongos. Se determinaron las propiedades fijadoras específicas, fijadoras inespecíficas, anticomplementarias y hemolíticas de los antígenos. Se encontró alta sensibilidad de los antígenos. La especificidad se comprobó en sueros de personas sanas, pero se observó reacción cruzada entre la Histoplasmosis y la Paracoccidioidomicosis. La diferenciación serológica es posible por la determinación de los títulos de anticuerpos. En un caso de Paracoccidioidomicosis generalizada fué observado el título de los sueros en 5 reacciones durante un año. Entre 129 casos de Tuberculosis se encontraron intradermo-reacciones positivas en 13% y sero-reacciones para Histoplasmosis en 6%. Se encontraron 7 casos con triple infección de Tuberculosis, Histoplasmosis y enfermedad de Chagas. En casos de

intradermo-reacciones positivas con histoplasmina se encontró un elevado número de sero-reacciones positivas con el antígeno de *H. capsulatum*. En reacciones negativas con histoplasmina la RFC con antígenos de H.C. casi siempre salió negativa.

Résumé

Un Département spécialisé pour le diagnostic sérologique des mycoses profondes a été installé à l'Institut de Médecine Tropicale de la Faculté de Médecine de l'Université Centrale. On présente les premiers résultats de la réaction de fixation de complément pour le diagnostic de la histoplasmose et de la paracoccidiodomycose, en utilisant des antigènes de la phase levuriforme de ces deux champignons. Les propriétés fixatrices spécifiques, fixatrices non spécifiques, anticomplémentaires et hémolitiques des antigènes furent déterminées. On a rencontré une haute sensibilité des antigènes. La spécificité fut vérifiée dans des sérums de personnes saines, mais on a observé une réaction croisée entre la histoplasmose et la paracoccidioidomycose. La différenciation sérologique est possible par la détermination des titres des anticorps. Dans un cas de paracoccidioidomycose généralisée, on a observé le titre des sérums en 5 réactions pendant une année.

Entre 129 cas de tuberculose, on a rencontré 13% de intradermoréactions positives et 6% de séroréactions pour la histoplasmose. On a rencontré 7 cas avec triple infection de tuberculose, histoplasmose et maladie de Chagas.

Dans les cas d'intradermoréactions positives avec la Histoplasmine on a trouvé un nombre élevé des séroréactions positives avec l'antigene de *H. capsulatum*. Dans les réactions négatives avec l'histoplasmine, la RFC avec des antigènes de H.C. a été presque toujours négative.

Summary

A department for the serodiagnosis of deep-seated mycoses was established at the Institute for Tropical Medicine of the Medical Faculty of the Central University. The first results of the complement fixation test are presented here, carried out for histoplasmosis and paracoccidioidomycosis. As antigens the yeast-phase of the respectice causative organism was used. The specific fixation, the non-specific fixation, the anticomplementary and hemolytic properties of the antigens were determined. The antigens possessed a high sensibility. The specificity was checked in the serum of healthy persons. Cross reaction was observed between histoplasmosis and paracoccidioidomycosis. A differentiation is possible through determination of the antibody-titers. In one case of generalized paracoccidioidomycosis the titer of the serum was determined five times during one year.

Among 129 patients with tuberculosis 13% showed a positive intradermal test and 6% a positive serological test for histoplasmosis. There were 7 cases with three infections: tubercolsis, histoplasmosis and Chagas disease.

In the cases with positive intradermal test with histoplasmin one found an increased number of serological test with the antigen of *H. capsulatum*. In the negative reactions with histoplasmin the complement fixation test with *H. capsulatum*-antigen was always negative.

Zusammenfassung

Eine Abteilung für Serodiagnose der tiefen Mykosen wurde im Institut für Tropenmedizin der Medizinischen Fakultät der Centraluniversität gegründet. Die ersten Ergebnisse der Komplementfixation werden hier mitgeteilt, die für Histoplasmose und Paracoccidioidomykose ausgeführt worden sind. Als Antigen wurde die Hefe-phase des betreffenden Erregers benützt. Die spezifische Fixation, die unspezifische Fixation, die antikomplementäre und die hämolytische Eigenschaft der Antigene wurden geprüft. Die Antigene zeigten hohe Sensibilität. Die Spezifizität wurde im Serum von gesunden Personen geprüft. Kreuzreaktionen kamen zwischen Histoplasmose und Paracoccidioidomykose vor. Differentialdiagnose ist durch die Feststellung der Antikörpertiter möglich. In einem Falle von generalisierter Paracoccidioidomykose wurde der Titer fünfmal in einem Jahre bestimmt.

Unter 129 Patienten mit Tuberkulose zeigten 13% eine positive intradermale Reaktion und 6% eine positive serologische Reaktion für Histoplasmose. Es gab 7 Fälle mit einer dreifachen Infektion: Tuberkulose, Histoplasmose und Chagas' Krankheit.

Unter den Fällen mit positiver intradermaler Reaktion mit Histoplasmin fand man eine erhöhte Zahl serologischer Reaktion mit dem Antigen von *H. capsulatum*. Falls der intradermale Histoplasmin-test negativ war, war die Komplementfixation mit *H. capsulatum*-Antigen immer negativ.

Bibliografía

1. Grace Binkley Hill & Charlotte C. Campbell. A further evaluation of histoplasmin and yeast phase antigen of Histoplasma capsulatum in the complement fixation test. J. Lab. clin. Med. **48**, 2, 255—263. 1956.
2. Dearman, Sara C. & Elizabeth W. Ulrich. Serological test in histoplasmosis: Significant findings from the serological survey. — 17th Conference on the Chemotherapy of Tuberculosis by the V.A. Armed Forces. — Feb. 1958. Pág. 318.
3. Charlotte C. Campbell & Grace E. Binkley. Serologic Diagnosis with respect to histoplasmosis, coccidioidomycosis and blastomycoses and the problem of cross reactions. J. Lab. clin. Med. **42**, 6, 896—906. 1953.
4. Kenneth Walls, M. L. Furculow & P. H. Lehan. Histoplasmosis as a problem in tuberculosis sanatoriums throughout the Unites States. J. Lab. clin. Med. **51**, 2, 266—270. 1958.

5. Samuel Saslaw & Charlotte C. Campbell. The use of Yeast phase antigens in a complement fixation test for histoplasmosis. J. Lab. clin. Med. **33,** 7, 811—818. 1948.
6. Samuel Saslaw & Charlotte Campbell. Serologic Studies in Histoplasmosis. Amer. J. Publ. Health. **40,** 4. 1950.
7. Joseph H. Schubert, Libero Ajello, Joyce S. Cooper & Laliah C. Runyon. Evaluation of Histoplasmin and Yeast Phase antigens derived from a single Strain of Histoplasma capsulatum in the complement fixation test. J. Bact. **69,** 5, 558—562 1955.
8. Joseph H. Schubert, Libero Ajello & Jacquelyn Hall. Variation in complement fixation antigenicity of different yeast phase strains of Histoplasma capsulatum. J. Lab. clin. Med. **50,** 2, 304—307. 1957.
9. Seeliger, H. P. R. Mykologische Serodiagnostik. Johann Ambrosius Barth. Leipzig. 1958. (en alemán).
10. J. Walter Wilson. Clinical and Immunologic Aspects of Fungous Diseases. I. Charles C. Thomas. Springfield. Illinois. USA 1957. (en inglés).

IV Congreso Venezolano de Tisiologia y Neumonologia
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

LA PARACOCCIDIOIDOSIS BRASILIENSIS COMO ENFERMEDAD SISTEMICA

Comentarios a la casuística venezolana

po

Henrique Benaim Pinto [1])

I. conocimiento de la enfermedad en venezuela

Identificada en el Brasil en 1908, la paracoccidioidosis se conoció en el país en 1937, a través de un estudio de material necrópsico (30).

El primer caso sospechado clínicamente y confirmado por biopsia, fué señalado en 1939, por otorrinolaringólogos (27).

Un paso fundamental se dió en 1940, cuando Guerra, dermatólogo y micólogo, llamó la atención sobre los aspectos pulmonares de la dolencia, pidiendo a los tisiólogos que se ocupasen de su estudio por ser relativamente frecuente, grave y sin tratamiento efectivo (26).

El impulso dado entonces, dió lugar a una serie de comunicaciones relativas a los aspectos clínicos y anatomopatológicos de la enfermedad, según era observada por médicos generales, dermatólogos, otorrinolaringólogos, tisiólogos, cardiólogos, gastroenterólogos, oncólogos, cirujanos, laboratoristas, micólogos, patólogos y odontólogos.

Esta evolución histórica del conocimiento de la paracoccidioidosis en Venezuela, ilustra mejor que cualquier otro comentario la forma como ella ha despertado el interés entre médicos de la más distinta tendencia y formación. También permite anticipar el carácter individual y framentario de muchos de los trabajos, realizados cada vez que el azar o el estudio llevaron a la identificación de la dolencia. No podía ser de otra manera en una micosis caracterizada por el polimorfismo clínico y la multiplicidad de lesiones capaces de presentarse en su evolución.

Las publicaciones nacionales sobre esta micosis se encuentran

---

[1]) Profesor Asociado, Cátedra de Clínica Médica I, Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela-Hospital Universitario—Caracas.

bastante dispersas y a menudo son difíciles de obtener. Su valor es desigual, pues al lado de simples comunicaciones de material no bien analizado, hay publicaciones medulosas con casuística bien llevada. De otro lado, según el interés especial del observador, se hace predominantemente referencia a uno u otro aspecto de la enfermedad, faltando en general los estudios completos de los pacientes. Finalmente, las estadísticas deben ser revisadas con cuidado, pues a menudo engloban casos ya consigados, lo cual hace difícil establecer la cifra real de enfermos diagnosticados. A esto se añade el que hay un número indeterminado de casos no publicados.

Obviando en lo posible estos inconvenientes, se encuentra que la casuística venezolana alcanza a unas 300 observaciones, que incluyen más de 50 autopsias (3) (4). Creemos que bastantes enseñanzas pueden desprenderse de su análisis, como apoyo a la tesis de este trabajo, en cuyo propósito no entra el estudio de la bibliografía extranjera, especialmente la del Brasil, tan rica en aportes fundamentales para el conocimiento de la Paracoccidioidosis.

II. ANALISIS DEL MATERIAL ANATOMO-CLINICO ESTUDIADO EN EL PAIS

Las lesiones habitualmente diagnosticadas en los casos de paracoccidioidosis referidos en Venezuela, asientan a nivel de los tegumentos, ganglios linfáticos y pulmones. De allí que se hayan identificado, siguiendo la nomenclatura aceptada generalmente, ,,formas'' cutáneas o mucosas, ganglionares y pulmonares de la enfermedad, ya puras o combinadas (formas mixtas).

Sin embargo, las observaciones necrópsicas han evidenciado la importancia y frecuencia de las localizaciones viscerales Esta patología no es siempre sospechable o demostrable in vivo (26), debido a no agotarse los medios de investigación, lo que siempre es difícil y a veces imposible; o a que ella puede escapar a los actuales procedimientos diagnósticos.

Por otra parte, las posibilidades evolutivas de la micosis hacen muy azaroso todo intento de enmarcarla dentro de determinadas formas anatomo-clínicas estáticas. Ya decía GUERRA que su evolución estaba llena de incógnitas (26). Así, lo que hoy aparece como lesión circunscrita puede ser sólo una apariencia o la fase inicial de una invasión ulterior a otros territorios o bien, finalmente, el aspecto más llamativo de una diseminación desapercibida

Es por eso que parece más adecuado, en vez de catalogar formas clínicas, obtener una idea general del tipo, asiento, distribución y frecuencia de las lesiones producidas por el hongo, mediante el análisis sucinto de la casuística disponible, que se resume en el Cuadro adjunto

1. Lesiones mucosas.

La lesión mucosa fundamental es la úlcera, generalmente poco profunda, de bordes bien delimitados, fondo granuloso, color rosada

Localizacion y Frequencia de las Lesiones en Paracoccidioidosis

	Observaciones clínicas			Datos necrópsicos		
	Casos	%	Autores	Casos	%	Autores
Boca	10/10 21/23 12/22	100 91 54.5	(9) (10) (11) (5) (14) (15) (16)	9/16 3/25	56.2 12	(5) (4)
Nariz	3/10 2/22	33.3 9	(9) (10) (11) (14) (15) (16)		— —	
Laringe	1/22 6/35	4.5 17.1	(14) (15) (16) (35): laringoscopia	5/16 3/25	31.3 12	(5) (4)
Traquea y Bronquios	10/37 (inflamación) 2/37 (ulceración)	27 5.4	(35): broncoscopia (35): broncoscopia	3/16 3/25	31.3 12	(5) (4)
Piel	1/10 6/22	10 27.2	(9) (10) (11) (14) (15) (16)	5/16	31.3	(5)
Ganglios	7/10 4/22 9/23 17/25	70 18.1 39.1 37.7	(9) (10) (11) (14) (15) (16) (5) (35)	14/16 12/25	87.5 48	(5) (4)
Pulmones (alteraciones radiológicas)	8/10 14/22 20/23 61/62	80 66 86 98.3	(9) (10) (11) (14) (15) (16) (5) (35)	12/16 16/25	75 64	(5) (4)
Intestino	1/10 0/20	10 0	(9) (35): rectoscopia	9/16 1/25 1/10	53.3 4 10	(5) (4) (9)
Higado	5/10	50	(9)	8/16 2/25	50 8	(5) (4)
Bazo	1/10	10	(9)	5/16 1/25	31.2 4	(5) (4)
Riñon		—		2/16 0/25	12.5 0	(5) (4)
Suprarrenales		—		6/16 19/25	37.5 76	(5) (4)
Huesos	2/22 3/18	9 16.6	(14) (15) (16) (35): radiografía	1/16 1/25	5.5 4	(5) (4)
Testiculo		—		2/16 0/25	12.5 0	(5) (4)
Encefalo		—		1/16 0/25	5.5 0	(5) (4)
Aorta		—		2/16 0/25	12.5 0	(5) (4)
Miocardio		—		0/16 1/25	0 4	(5) (4)

amarillente, tamaño variable, insensible o dolorosa al movimiento, con secreción habitualmente escasa, poco sangrante, a veces fétida, asentando sobre base indurada. Generalmente es múltiple, con frecuencia confluyente. Ocasionalmente tiene carácter penetrante y tendencia destructiva (26) (17) (9) (14). Su histopatología (3) incluye el desarrollo de hiperplasia epitelial, con marcada acantosis y abscesos intraepiteliales cerrados o abiertos; y la existencia de infiltración subepitelial, sobre todo neutrófila, con linfocitos, histiocitos y células de Langhans con parásitos en su interior.

a) *Mucosa bucal.* El ataque a la boca suele encontrarse habitualmente desde un comienzo (12) y las diversas series clínicas le asignan gran frecuencia (26) (9) (14) (5). Las localizaciones incluyen: labios, comisuras, mejillas, paladar, úvula, pilares, amígdalas, faringe, encías, lengua. Las lesiones posteriores, especialmente las amigdalinas e hipofaringeas, pueden pasar desapercibidas (20), sobre todo si el estado del paciente es grave o cuando la boca no puede abrirse bien (26) (9). Los enfermos a menudo refieren ardor, dolor, tumefacción o molestia no precisada en algún sitio de la boca; dificultad para abrirla, masticar o tragar; endurecimiento de la lengua; sialorrea; aflojamiento de los dientes. En ocasiones hay edema importante de los labios, que puede extenderse a la cara(11). A menudo los pacientes notan por sí mismos la existencia de alguna ,,llaga'' endobucal o de ,,boqueras''; otras veces las úlceras son asintomáticas. El estado de la dentadura suele ser malo: desaseo, sarro, caries, piorrea, se observaron hasta en el 70 % de una serie (35). La existencia de una verdadera paradenciopatía paracoccidioídica ha sido identificada (6) (7) (8). También se ha encontrado un caso con granuloma apical parasitario en ausencia de lesiones mucosas (31). En ocasiones, la ulceración gingival aparece después de la extracción de algunas piezas dentarias (26) (9) (14) (35).

b) *Mucosa nasal.* Pueden encontrarse lesiones en los orificios y el vestíbulo, generalmente con participación de piel. Se ha señalado tendencia a la estenosis cicatrical (9).

c) *Mucosa laringea.* El dolor de garganta y la disfonía son frecuentes síntomas de consulta. Las lesiones encontradas son de tipo infiltrativo, congestivo, ulceroso, destructivo o tumoral (17) (28) (5) (35). En una serie de 32 casos con lesiones laringeas (20) se encontraron alteraciones de epiglotis, aritenoides, cuerdas vocales y vestíbulo laríngeo según los casos. En tres oportunidades las lesiones fueron estenosantes, produciendo asfixia (18) (20) (34).

d) *Mucosa tráqueo-bronquial.* A menudo los pacientes tienen sintomatología de bronquitis crónica, a veces con manifestaciones asmatiformes (9) (35). En general la tos es moderada, productiva, con esputo mucoso, purulento, a veces hemoptoico. La auscultación es normal o revela estertores roncantes o sibilantes. El estudio broncoscópico (5) (35) suele ser normal o revela una congestión no específica; las ulceraciones tráqueo- bronquiales son poco frecuentes tanto en material clínico como de autopsia, lo cual no deja

de sorprender dada la riqueza habitual del esputo en hongos. El cultivo de lavado bronquial ha demostrado la existenica de infección secundaria (35).

e) *Mucosa ano-rectal.* Generalmente está indemne, aun cuando hayan lesiones intestinales. Se ha descrito la ano-rectitis en un caso con lesiones perineales (9); otro caso tenía ulceraciones en las válvulas, demostradas por rectoscopia y autopsia (9). En una serie de 20 estudios rectosigmoidoscópicos no se encontró ninguna anormalidad (35).

2. Lesiones cutáneas.

La localización en la piel parece ser rara (21), si se excluye la región peribucal. Se han encontrado localizaciones en la frente, mejillas, alas de la nariz, labios, orejas, cuello, brazos, manos, pared torácica, ingles, nalga, periné, piernas, pies (9) (14).

Las lesiones tienen en la piel un marcado polimorfismo, pudiendo ser papulosas, nodulares, ulcero-costrosas, verrugosas, vegetantes y tumorales (14). Son únicas o más frecuentemente múltiples. Una observación refirió la presencia de numerosos nódulos subcutáneos, la mayoría con vesículas, acompañando a extensas ulceraciones cervico-faciales (30).

Son usuales las modificaciones cutáneas secundarias al reblandecimiento y fistulización de los ganglios superficiales, quedando ulteriormente las cicatrites correspondientes.

Rara vez hay abscesos de partes blandas (30) (36) (24), a veces con carácter de inflamación aguda (36).

La histopatología revela que el granuloma, desarrollado en la dermis, es preferentemente giganto-celular; hay desarrollo de fibroblastos y las células epitelioides, junto con otras células inflamatorias, se disponen difusamente o formando nódulos. Puede o no haber formación de abscesos (3).

3. Lesiones ganglionares.

El ataque ganglionar es frecuente, aunque tal vez no desde un comienzo (3). Las adenopatías pueden pasar desapercibidas en algunas localizaciones, como lo demuestra la confrontación anatomo-clínica (5).

Los ganglios son inicialmente elásticos o duros, tomándose varios dentro de un grupo ganglionar; al principio están bien separados unos de otros y son habitualmente indoloros; después pueden agruparse, formando paquetes voluminosos (30). En el curso de su evolución tienden al reblandecimiento, formándose abscesos o flemones, generalmente tibios o fríos, que terminan por fistulizarse, El pus es amarillo verdoso, grueso o fluído, a veces mezclado con sangre, a menudo fétido y rico en parásitos. La supuración de los ganglios profundos no suele demostrarse clínicamente, pero el

reblandecimiento ha sido constatado en adenopatías mediastinales y mesentéricas a la autopsia (30). Los abscesos retroperitoneales (38) y, tal vez, las peritonitis (9) encontradas en algunos casos, se deban a ganglios necrosados.

Los ganglios más afectados son, al menos clínicamente, los de los territorios superficiales: cabeza, cuello, axilas e ingles. Pero la autopsia demuestra también la participación de ganglios profundos en cuello, tórax y abdomen. En los estudios radiológicos no se han visto descritas adenopatías mediastinales, aunque hay una observación con ellas, en ausencia de lesiones pulmonares (34). Las masas ganglionares mesentéricas, paraaórticas y retroperitoneales son asequibles a la palpación cuando son voluminosas (30) (9) (1).

Las adenopatías con frecuencia tienen un carácter regional (9) (14), siendo, de hecho, particularmente frecuentes en el cuello (ganglios satélites de lesiones orofaringeas). Otras veces, tienen carácter generalizado (9) (35), apareciendo simultánea o sucesivamente en los diversos territorios.

El ataque ganglionar suele tener una evolución crónica; no todos los ganglios supuran y algunos lo hacen tardíamente. Las fístulas pueden drenar durante meses. En algunas oportunidades, las adenopatías se ven aparecer rápidamente, con carácter agudo o subagudo.

Los ganglios tienen un color blanco grisáceo y su consistencia depende del desarrollo de los procesos necróticos y supurativos en su interior (3). La histopatología ganglionar (32) revela una desaparición casi completa del estroma, aunque pueden persistir algunos folículos linfoides. Determinados espacios linfáticos parecen distendidos. Se aprecian numerosos nódulos constituídos por células gigantes del tipo Langhans y de cuerpo extraño, la mayoría con parásitos levaduriformes intra o extracelulares, en diferentes estadios evolutivos. Otros nódulos están formados por células epitelioides. La impregnación argéntica deja ver una rica red de fibrillas finas y gruesas, que penetran hasta cerca de las células gigantes o de los hongos, rodeándolos a veces completamente.

4. Lesiones pulmonares.

La tos está ligada a la presencia de lesiones pulmonares, aunque en parte se deba a irritación bronquial. La disnea puede deberse tanto a broncoespasmo como a la neumopatía, debiendo diferenciarse en ésta una parte evolutiva y otra residual. Los parásitos del esputo provienen casi siempre de las lesiones pulmonares.

Radiológicamente (5) (35) las imágenes observadas son sobre todo nodulares, de tamaño fino, mediano o grande. No suelen encontrarse condensaciones homogéneas. Pueden verse imágenes trabeculares finas o trabéculo-nodulares. Ocasionalmente aparecen imágenes cavitarias (26) (17) (5) (13). La mayoría de las veces las lesiones son de tipo productivo, bilaterales y con tendencia a la simetría. En las formas de poca extensión, prevalecen en los campos

medio y superior (5); pero en otras series se menciona predominio en campos medio e inferior (9) (34).

La neumopatía paracoccidioídica representa, por su frecuencia e importancia, la localización posiblemente más significativa de esta micosis.

La histopatología pulmonar ha sido bien estudiada (2) (3), inclusive en material obtenido mediante biopsia a cielo abierto (33). Se encuentran nódulos con las características del granuloma, alrededor de los cuales hay marcada reacción fibrosa; miden de 2 a 20 mm., pudiendo confluir y reblandecerse, formándose así microabscesos y cavidades. El granuloma puede tener asiento intersticial. Es interesante señalar que un caso biopsiado, dejó ver la histología de la sarcoidosis, pero el cultivo del fragmento pulmonar fué positivo (33) (34).

El neumotórax constituye una complicación rara, habiéndose referido en dos casos (34), uno de ellos recidivante; se debería a enfisema buloso, con formación y ruptura de una bula subpleural. Habitualmente, el enfisema es intersticial.

Un caso de autopsia dejó ver hidrotórax pequeño, asociado a ascitis y caquexia (24).

5. Lesiones parenquimatosas extra-pulmonares.

Estas lesiones constituyen las habitualmente designadas como localizaciones viscerales. Son de tipo nodular, midiende desde 2-3 mm. hasta varios cms.; su color es blanquecino, la consistencia dura. Pueden reblandecerse, dando origen a cavidades con líquido purulento en su interior y de paredes granulosas, En órganos macroscópicamente normales se ha descrito la presencia de lesiones histológicas, con o sin parásitos en su interior (30). Se ha dicho que no hay órgano que no pueda ser atacado por la enfermedad (3).

a) Estómago, intestino delgado y colon.

Las lesiones digestivas explican muchos casos con dolor abdominal, diarrea o sindrome disenteriforme. Un caso tenía tumor palpable en fosa ilíaca derecha (39). Casi no hay estudios radiológicos que permitan informar sobre la patología gastrointestinal en esta micosis (5). Un caso tenía engrosamiento de pliegues en el delgado, siendo el estómago, duodeno y colon normales (9). Otro caso, con ano-rectitis, tenía normal el colon (9). Un paciente, que tenía defectos de repleción en el ciego, presentaba normal el íleon terminal (39).

Las autopsias han demostrado la existencia de lesiones ulcerativas del estómago, yeyuno, íleon, región ileo-cecal y colon (30) (2) (9) (5). Son irregulares, de bordes elevados y fondo granuloso, muy a menudo múltiples; en el íleon terminal recuerdan a la fiebre tifoidea (30).

b) Suprarrenales.

Uno de los casos primeramente observados en el país, presentó esta localización, catalogándose el protocolo macroscópico como

típica tuberculosis suprarrenal (30). Las autopsias realizadas señalan una alta incidencia de esta afectación, a menudo con carácter severo (24) (2) (3) (4) (5). Sin embargo, no hay datos clínicos que permitan presumir la existencia de enfermedad de Addison en estos enfermos; ni tampoco disponemos de datos de laboratorio, en relación con la insuficiencia suprarrenal, que puedan correlacionarse con los hechos anatómicos.

c) *Hígado.*

Algunas observaciones clínicas (9) y anatómicas (5) (4) mencionan la existencia de hepatomegalia. Solamente en un paciente se señala la presencia de ictericia discreta (32). En un caso, había cirrosis hepática (29). El hígado con tamaño normal, puede tener lesiones histopatológicas en la casuística analizada. Un paciente tenía hepatitis (10).

d) *Bazo.*

La esplenomegalia ha sido referida pocas veces por los clínicos (26) (9); pero en autopsia ha sido acusada con más frecuencia (30) (5) (4). En una ocasión, el aspecto del bazo era porfírico, con un peso de 500 gramos (30). En un estudio sobre la etiología de las esplenomegalias en un hospital general, sobre material de autopsia, sobre 143 observaciones, se encontraron dos protocolos referibles a paracoccidioidosis, pero sólo los datos de uno son seguros (23).

Un caso seguramente excepcional, fué el correspondiente al hallazgo del parásito en el bazo de un sujeto esplenectomizado por ruptura traumática (22). En bazos de aspecto normal, pueden encontrarse granulaciones con células gigantes y parásitos libres o incluidos en ellas. (30).

e) *Riñones.*

Se han encontrado lesiones tanto en la cortical como en la médula de estos órganos (30). Hay mención de nicturia en dos casos de una serie (5).

f) *Testículos.*

En un caso se evidenció localización en el epidídimo y en otro en el propio testículo (2). Las localizaciones epididimarias eran bilaterales y habían sido reconocidas clínicamento como pequeños nódulos (26).

g) *Encéfalo.*

En un solo caso se hallaron localizaciones en cerebro y cerebelo, en forma de nódulos semejantes a los tuberculomas (2).

h) *Corazón.*

En un caso ha sido señalada localización en el miocardio (4). Se ha encontrado en varios pacientes un corazón pulmonar crónico (25) (34), lo cual no es de extrañar dadas la extensión bilateralidad

y tendencia fibrótica de las lesiones pulmonares en casos de larga evolución.

6. Lesiones musculares, cartilaginosas y óseas.

Solamente en un caso de autopsia se han encontrado abscesos musculares en el cuello; existían lesiones bucofaringeas, pulmonares y adenopatías cervicales supuradas (26).

Lesiones del cartílago se han encontrado clínicamente a nivel de la nariz (17) (20) (9), con destrucción del subtabique; y también en las orejas, que estaban casi destruidas en una enferma (30). La laringe ha mostrado a veces destrucción del cartílago epiglótico (20) (24).

Las alteraciones clínico-radiológicas existentes en las falanges del dedo gordo del pie, frente a una localización cutánea, obligaron a una extirpación quirúrgica del mismo (14). En otro paciente, ocurrió la amputación espontánea del dedo pequeño del pie (14).

Han sido mencionadas lesiones de osteítis maxilar, en conexión con la micosis (7) o con infecciones secundarias (34) (35).

Destrucción del tabique nasal ha sido señalada en un caso (17).

En un paciente se encontraron lesiones de osteítis necrosante a nivel de la epífisis proximal y la metáfisis del húmero, con ruptura del periostio, frente a un absceso de partes blandas subdeltoideas (36).

En dos casos se han descrito lesiones en los huesos planos y casi todos los largos, de tipo osteolítico y cerca de la metáfisis (35). Está registrada la existencia de fracturas espontáneas (35).

Los estudios de huesos son más difíciles en material de autopsia, pero hay mencion de algunos hallazgos (5) (4). Se ha dicho que las osteomielitis serían frecuentes (3).

7. Lesiones serosas.

Ocasionalmente se ha encontrado reacción peritoneal (1) o verdadera peritonitis (9), tal vez por ruptura de adenopatías supuradas.

Un enfermo caquéctico, con extensas lesiones yeyuno-ileales, tenía ascitis e hidrotórax bilateral (24).

Engrosamiento del mesenterio se ha encontrado coincidiendo con adenopatías (30).

Los pulmones a menudo se encuentran adheridos a la pared costal (2). No se han encontrado lesiones meningeas, aunque su existencia ha sido recordada (3).

8. Lesiones vasculares.

Un caso con esplenomegalia importante, tenía tromboangeítis trombosante de vasos esplénicos, con muchos elementos parasitarios (30).

En dos observaciones (2) se constató aortitis parasitaria: en una, las lesiones estaban a nivel del orificio diafragmático; en otra,

por encima de las ilíacas. Ambas tenían carácter trombosante y tenían parásitos abundantes. En el primer caso existía un foco a la entrada de la arteria mesentérica superior atribuyéndose a él un episodio doloroso abdominal agudo aquejado por el enfermo (26).

9. Alteraciones hematológicas.

No se han realizado estudios de médula ósea. Sin embargo, en un caso de blastomicosis generalizada, quedó consignada la ausencia de parásitos en material tomado por punción esternal (9). En otro caso, en que hubo de suspenderse la sulfamidoterapia por intolerancia después de nueve meses de tratamiento, se presentó diseminación fatal, encontrándose a la autopsia lesiones en médula ósea (34).

La cifra de leucocitos y el hemograma pueden ser normales o existir moderada leucocitosis. La velocidad de sedimentación globular está casi constantemente elevada, aunque en grado variable (9) (14).

III. EVOLUCION, DIAGNOSTICO DIFERENCIAL Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

El estado general de muchos pacientes se conserva bien por largas temporadas. Aquejan solamente molestias locales o regionales, sobre todo en boca y cuello; o bien son tosedores que mantienen „estado catarral después de una gripe".

Llama la atención, que en un grupo grande, el hallazgo de lesiones radiológicas importantes, contrasta con un estado de salud aceptable (5), lo cual hace difícil someter los enfermos a exploraciones completas, tratamientos prolongados y controles periódicos.

Con todo, en bastantes casos hay anorexia, adelgazamiento, fiebre ligera o moderada y malestar general. La diseminación de las lesiones trae una alteración importante del estado general, con anemia, fiebre alta y sostenida, postración y caquexia terminal (30) (2) (9) (5) (35).

Comparando el número de autopsias disponibles con el total de casos diagnosticados, resulta una mortalidad global de 16.6 %, que está seguramente por debajo de la real, pues hay bastantes casos fallecidos no autopsiados. De allí que se haya considerado el pronóstico de la enfermedad como sombrío y maligno (32) (34). La causa de la muerte puede ser alguna afección intercurrente, la severidad de las lesiones viscerales o la caquexia. En casos tratados, puede haber una marcha progresiva hacia la insuficiencia respiratoria (35). En la práctica, casi todos los casos mortales se pueden considerar como diseminados. La casuística disponible es muy deficiente en datos que permitan un estudio patocrónico adecuado de la enfermedad. Como el diagnóstico realmente precoz de los

casos es difícil, como no sea que se sorprenda casualmente una lesión incipiente, no se conoce realmente el tiempo de incubación de la enfermedad, que no viene signada por una iniciación aguda u ostensible. Los pacientes tampoco precisan bien el comienzo de sus síntomas, remontándolo a semanas, meses o años. En una serie (9). el comienzo aparente de la dolencia se registró entre los 4 meses y los 5 años que precedieron a la consulta, con promedio de 26 meses. En un estudio de las historias de 16 pacientes de diversos autores (26) (27) (28) (17) (14) (36) (32) (11) (25) (1), el comienzo fué fijado entre los 2 y 28 meses, con un promedio de 15. Se dejaron fuera dos casos con síntomas iniciados 6 años antes (10) (11) y un caso que mencionaba lesiones cutáneas desde 16 años atrás (14), pues permiten ilustrar las posibilidades de sobrevida dentro de la historia natural de la micosis. No se ha descrito la curación espontánea.

Al punto de vista diagnóstico, tiene una gran importancia la coexistencia de lesiones ulcerativas rino-buco-faringo-laringeas, con adenopatías cervicales supuradas y lesiones pulmonares (26) (17) (9) (15) (2) (3).

Las diversas localizaciones y aspectos de la micosis han hecho pensar en neoplasias de labio, boca o laringe (13) (20) (30) (24), carcinoma del ciego (39), enfermedad de Hodgkin (30) (9) (32), tuberculosis pulmonar (30) (26) (2) (24) (5) (33) (34) (35), tuberculosis laringea (20), peritonitis tuberculosa (1), sarcoidosis (33), sífilis (17) (2), lepra (21), leishmaniasis (9), granuloma venéreo (9), tifoidea (30), septicemia (24), rectitis ulcerosa (9), tumor óseo (36). Hay casos señalados de asociación con tuberculosis pulmonar (34), tuberculosis extrapulnomar (10), miocarditis crónica (10), bronconeumonía no específica (34), colelitiasis con abscesos retroperitoneales (2).

En cuanto al tratamiento de la paracoccidioidosis, desde su introducción hace 20 años, las sulfamidas se han confirmado como micostáticas efectivas. Todas las sulfadrogas son comparables en su acción (12). Se han utilizado el Sulfatiazol, la Sulfadiazina, las Trisulfas, a dosis de 3—4 gramos diarios; el sulfizoxazol, a dosis de 6-8 gramos diarios y la sulfametoxipiridazina, en cantidad de 0.5—1 gramo por día.

El medicamento se administra en forma sostenida. En la mayoría de los casos durante varios meses y hasta 1 año (9) (14) pues al abandonar por mejoría el hospital o la consulta, los pacientes interrumpen el tratamiento hasta que vuelven a tener manifestaciones clínicas. En otras series los enfermos se han tratado 1—2 años (34).

Una vez realizado el tratamiento de ataque, algunos utilizan curas sulfamídicas repetidas y espaciadas, según criterio clínico (9) (20) (3); al paso que otros aconsejan dosis ininterrumpidas con tratamiento permanente (12).

Los pacientes suelen tolerar muy bien las drogas, no habiéndose visto reacciones colaterales de importancia en la mayoría de los

enfermos después de tomar varios kilogramos de sulfamida (9) (1). Sin embargo, hay un caso con manifestaciones cutáneas, después de dos años de tratamiento (34); otro con alteraciones renales (20) y otros con leucopenia (9).

La mejoría suele iniciarse rápidamente (9). Ya a la primera semana se aprecia disminución de la infiltración de las lesiones superficiales, que comienzan a cicatrizar; con más lentitud regresan las adenopatías (34), pero la secreción de los orificios fistulosos disminuye prontamente. En los pulmones hay una rápida disminución del componente exudativo (34), la tos se atenúa y el esputo disminuye. El estado general mejora desde los primeros días; la fiebre desaparece y se recobra el apetito, Generalmente a los 3 meses, el paciente se siente recuperado (34); para entonces, a menudo, están cicatrizadas las lesiones tegumentarias y han desaparecido los ganglios. En las radiografías se aprecia desarrollo de fibrosis, forma de imágenes trabeculares y aumento del enfisema (34).

A pesar de todo, los parásitos persisten, sin alteraciones morfológicas, en las lesiones cicatrizadas. Sin embargo, un caso tratado durante 22 meses y fallecido por insuficiencia cardio-respiratoria, presentó numerosos cultivos negativos en muestras de diferentes tejidos tomados durante la autopsia (34). Pero la experiencia clínica habitual es que después de interrumpir el tratamiento, se mantiene una curación aparente sólo durante un lapso variable, que en opinión de algunos (12) no guarda relación con la forma clínica ni con la duración o intensidad de la terapia realizada. Un niño con lesiones bucales, laringeas y pulmonares, tratado durante dos años, se mantenía bien después de un año, con muy escasas micronodulaciones de aspecto cicatricial (5). Un caso extraordinario se ha mostrado como curado, después de una observación de 13 años (1).

Pocos pacientes son parcial o totalmente resistentes a las sulfas (12). Los resultados del tratamiento son menos favorables en las formas muy avanzadas y diseminadas (9), que no responden o no dan tiempo para que el medicamento actúe. En sujetos que han abandonado el tratamiento, la mejoría puede ser más lenta al reiniciarlo que cuando se hizo por primera vez (34).

La cicatrización de las lesiones mucosas no puede constituir criterio de curación (9); tampoco, la desaparición de las imágenes radiológicas. Por lo tanto, debe acudirse, además de la observación clínica seriada, al estudio de la velocidad de sedimentación y, eventualmente, al criterio parasitológico. No hay experiencia inmunológica suficiente en el material estudiado como para informar respecto a su importancia en este aspecto.

Ha sido señalada la paradoja terapéutica de agravamiento de la función respiratoria, debido al tratamiento quimioterápico, debido al desarrollo de fibrosis pulmonar (5) (34) (35) (25).

Han resultado infructuosos diversos ensayos terapéuticos utilizando penicilina, estreptomicina, diazona, antibióticos de amplio espectro, dietilestilbestro, pentamidina (9) (11). En un caso se refirió éxito con el uso de la estilbamidina (37), pero no hay ensayos ulteriores y la dihidroestilbamidina se mostró ineficaz (12). En un caso, se consideró que la isoniazida produjo mejoría del estado general y cicatrización de un trayecto fistuloso (1), pero las drogas tuberculostáticas se han informado como ineficaces (34). Las mejorías con yoduros (17) (20) no han sido substanciadas. La quimioterapia desplazó los ensayos de vacunación específica (14). En el tratamiento de lesiones bucales, se ha sugerido asociar a las sulfamidas el empleo de radioterapia (8), 100 r. interdiarios, hasta completar diez sesiones.

La exodoncia, bajo tratamiento sulfamídico, es aconsejable para remover las piezas en mal estado, tratar la paradentosis y granulomas (8) (34). Ocasionalmente habrá que drenar algunos abscesos ganglionares (9). Se ha propuesto punzarlos y, después de ratirar el pus, inyectar solución de sulfatiazol al 1 % con 150 unidades de hialuronidasa (8). El drenaje de los abscesos se ha practicado rara vez (36). En un caso fué preciso realizar una laringectomía para eliminar el bloque fibroso en que se había transformado el órgano (20). En dos oportunidades se requirió practicar una traqueotomía, para combatir la obstrucción glótica (18) (20).

IV. CONSIDERACIONES PATOGENICAS

1. Penetración del parásito en el organismo.

No se ha demostrado el contagio interhumano de la micosis; ni se han encontrado casos en los contactos familiares de los enfermos (5). Los pacientes se mantienen en las salas de hospital, sin precauciones especiales. Sin embargo, se ha sugerido que la paracoccidioidosis deba ser una enfermedad denunciable (32).

En general, la boca se ha aceptado como puerta de entrada tanto por lo frecuente del asiento de las lesiones en élla, como por ser las que, habitualmente, son notadas por los enfermos al comienzo de la enfermedad. La constumbre popular de hurgarse los dientes con hojas duras, espinas y maderas afiladas, así como la de masticar tallos, ramitas y hojas, facilitaría el acceso de los parásitos.

Los datos esenciales de la epidemiología de la enfermedad en nuestro medio incluyen: su carácter predominantemente rural, el predominio neto en la edad adulta y el sexo masculino, así como su presentación esencialmente esporádica (9) (5) (15) (20) (34).

La pésima higiene buco-dental que se encuentra en los enfermos, tal vez represente más que una simple coincidencia y constituya una circunstancia favorecedora de la infección. Se sabe que la gingivitis micótica tiene tendencia a desarrollarse en torno a los dientes en mal estado (20) y se piensa que la paradentosis facilitaría

la invasión del parásito (3) (35). Se dispone de varias observaciones en las cuales el comienzo aparente de la enfermedad fué después de extraer algunos dientes (26) (9) (15) (34). El caso de granuloma apical parasitario en ausencia de lesiones mucosas y asociado a alteraciones pulmonares, tiene una gran significación patogénica (34), siguiendo la hipótesis de Bogliolo. Ha sido sugerida la penetración de los parásitos por los dientes cariados (31).

La penetración por la amígdala ha sido planteada (20) y en tres casos pudiera invocarse (9) (35). La localización laringea primitiva se ha señalado en seis casos (19) (5) (35) (37) (20). La localización ano-perineal pudiera eventualmente adscribirse a la costubre de limpiarse con hojas después de la defecación en el monte.

La cicatrización espontánea de las lesiones mucosas ha sido constatada en la laringe (34) y esto, desde luego, complica más el problema del descubrimiento de la puerta de entrada de los hongos.

La penetración por la piel, mediante pinchazos con espinas o heridas en el curso del trabajo cerca de la tierra, ha sido mencionada (9) (14); pero en opinión de otros, si la forma cutánea primitiva existe, debe ser rara (31).

La aspiración del hongo, como sucede en la coccidioidomicosis, tal vez vehiculado por el polvo (12), explicaría la presentación de la enfermedad en determinadas profesiones (camioneros, barrenderos, mecánicos, zapateros). Daría asímismo cuenta de las formas pulmonares primitivas señaladas por algunos (26) (5). La lesión de la boca apareció en algunos casos entre 1-6 años después de reconocidas las lesiones pulmonares (34). De todos modos debe recordarse aquí el caso que hubiese sido considerado como localización pulmonar primitiva, de no haberse encontrado un granuloma parasitario dentario (34).

La deglución de material contaminado por hongos, tal vez alimentos crudos, permitiría el desarrollo de lesiones intestinales primitivas (3), exteriorizadas clínicamente por el predominio de las adenopatías abdominales y síntomas digestivos (9) (39) (5) (1).

Una forma ósea, aparentemente primitiva, es difícil de aceptar en ausencia de heridas penetrantes en la anamnesis; probablemente se trata de una diseminación hematógena a partir de una lesión inicial no diagnosticada. En el caso presentado (36) fué inposible determinar si el absceso de partes blandas subdeltoideas fué anterior o posterior a la lesión ósea.

2. Diseminación del parásito en el organismo.

Se acepta que las lesiones orales se pueden propagar por contiguidad dentro de la boca misma y extenderse a la faringe, laringe y superficie cutánea de los labios (2). En un caso, la existencia de lesiones en el brazo y la cara lateral del tórax (14) permitiría suponer la importancia del contacto de piel enferma con piel sana.

La deglución de los parásitos pudiera explicar las lesiones se-

cundarias encontradas en el tubo digestivo. La aspiración de los hongos (34), considerada por algunos como poco probable (31), pudiera ser la causa de lesiones secundarias en el pulmón. En ambas circunstancias, el material séptico proveniente de la boca sería infectante. Pero no hemos encontrado referencia a la presencia de parásitos en la saliva.

El drenaje linfático (2) determinaría la aparición de adenopatías cervicales superficiales, con migración escalonada y progresiva de los parásitos, hacia los ganglios cervicales profundos, mediastinales y abdominales. A partir de estos últimos, siguiendo la vía del conducto torácico y de la gran vena linfática, llegarían a la sangre. Esto permite una diseminación hematógena, con siembra de los más diversos órganos. La generalización de la paracoccidioidosis se haría, pues, por vía linfo-hemática (3).

Los ganglios no son solamente centros de diseminación. Inicialmente deben considerarse como una barrera, siguiendo las leyes de la patología general. En éllos los parásitos son detenidos y fijados, al menos durante un tiempo, protegiendo al organismo contra una diseminación precoz o masiva (1). Sin embargo, en opinión de otros autores (5), el ataque ganglionar corresponde más que a una etapa clínica inicial con manifestaciones regionales (35), a una fase de generalización, constituyendo la expresión de una diseminación linfógena terminal. Esto parece ser cierto para las adenopatías generalizadas. En una serie de 45 casos, el 33 % de los pacientes tenía adenopatías y eran de carácter regional (35).

El carácter nodular, la bilateralidad y la simetría de las lesiones pulmonares, así como la ausencia de infiltraciones focales, dispone a favor de que la patología pulmonar sea secundaria a una siembra hematógena o linfógena, a partir de otras puertas de entrada (5). En cambio, la vía canalicular, determinante de siembras broncógenas, parece poder excluirse en la propagación de las lesiones pulmonares (5), aunque otros la han sugerido como factible en algunos casos debido a la distribución de las lesiones con carácter acino-nodular (34) (35).

La existencia de lesiones parasitarias en la pared o el interior de los vasos (26) (2) representa una situación afortunadamente rara, pues significa una siembra directa de la sangre.

No disponemos de estudios destinados a demostrar la frecuencia e importancia de la parasitemia en las distintas etapas evolutivas de la enfermedad.

En el momento presente tampoco hay explicación adecuada para la localización selectiva o predominante de los hongos en determinados órganos, especialmente pulmones y cápsulas suprarrenales. El linfotropismo se manifiesta no solamente por el ataque a los ganglios linfáticos, sino también por el asiento de las lesiones en el círculo de WALDEYER (20) y en las placas de PEYER (30). En cuanto al viscerotropismo, es posible que traduzca, de una manera general, una alteración en la resistencia orgánica. Aunque se des-

conoce la manera como actúa el hongo sobre los tejidos para producir las lesiones, el organismo tiene seguramente una reacción inmuno-alérgica condicionada por el parásito, como lo demuestra la existencia de positividad en la reacción intradérmica y la desviación del complemento. Esto hace posible que sea una alteración del terreno, llámese disminución de las defensas o anergia, lo que condicione la parasitemia y sus consecuencias ulteriores. El factor de sensibilización, según la tesis de HENRICHI y EMMONS para las micosis, decidiría respecto a la patogenicidad del hongo y a su capacidad de multiplicación en los tejidos; asímismo permitiría comprender que no baste el contagio para contraer la enfermedad, sino que se requieran condiciones especiales de susceptibilidad (5). Esto involucra el planteamiento de los factores que condicionan la resistencia natural o adquirida contra el parásito así como el establecimiento del por qué las formas infantiles de la enfermedad son raras (32) y su incidencia baja en el sexo femenino.

Trazar un paralelo de la paracoccidioidosis con otras micosis profundas, especialmente la coccidioidosis y con la tuberculosis, analizando sus semejanzas y diferencias, tanto en los terrenos clínico como patogénico, no deja de tener interés, pero bastará dejarlo mencionado. Para concluir la presente exposición sobre una enfermedad tan necesitada de estudio como es el Granuloma a paracoccidioides, hoy como hace 20 años, cuando GUERRA exponía sus puntos de vista en las Primeras Jornadas Tisiológicas Nacionales, celebradas en San Cristóbal el 20—21 de marzo de 1940, no cabe sino decir que ,,sólo mediante una colaboración estrecha de los médicos interesados podrá efectuarse un estudio completo y verdaderamente útil de esta peligrosísima micosis'' (26).

RESUMEN

El estudio histórico de la Paracoccidioidosis brasiliensis en Venezuela es muy instructivo, pues revela la manera cómo numerosos médicos formando un grupo heterogéneo en cuanto a su orientación, han contribuido al conocimiento de una serie de aspectos de la enfermedad, sobre todo mediante el análisis casuístico.

Desde 1937 a esta fecha, se han recogido unas 300 observaciones, con 50 autopsias. La parte publicada de este material es revisada, con el objeto de presentar a la Paracoccidioidosis concebida como enfermedad general o sistémica.

En este sentido, se subraya lo inadecuado y relativo de la catalogación de la enfermedad en formas clínicas en las cuales el ataque del parástio se circunscribe a determinados territorios (tegumentos, ganglios, pulmones, vísceras). Las limitaciones del diagnóstico in vivo, así como las posibilidades evolutivas de la micosis obligan a enfocar su patología con carácter dinámico y a exigir una exploración rigurosa e integral de los enfermos.

La revisión anatomo-clínica de las series estudiadas, permitió llegar a los siguientes porcentajes de incidencia para las diferentes localizaciones:

	In vivo	Post-mortem
Boca	81.8 %	34 %
Nariz	14	—
Laringe	10.8	21.6
Piel	18.6	31.3
Ganglios	41.2	67.7
Pulmones	82.5	69.5
Intestino	—	23.4
Hígado	50	29
Bazo	10	17.6
Riñones	—	6.2
Suprarrenales	—	56.7
Huesos	12.8	4.7
Testículos	—	6.2
Encéfalo	—	2.2
Aorta	—	6.2
Miocardio	—	2

Se estudian en detalle las modalidades de las lesiones mucosas, cutáneas, ganglionares, parenquimatosas, musculares, cartilaginosas, óseas, serosas y vasculares; mencionándose también las alteraciones hematológicas determinadas por la enfermedad.

La influencia de la micosis sobre el estado general es discutida, mencionándose su conservación relativa durante bastante tiempo. La mortalidad es seguramente superior al 16.4 %, cifra obtenida cotejando las autopsias realizadas con el número de casos diagnosticados. En la práctica, la mayoría de los casos mortales se pueden considerar como generalizados. El deceso puede también deberse a enfermedades intercurrentes o al desarrollo de insuficiencia respiratoria.

Los pacientes señalaron el comienzo aparente de la enfermedad aproximadamente a 20 meses, cifra promedio, antes de la consulta. La sobrevida de los casos abandonados a su evolución natural, no parece, en general, ser mayor de 5 años.

Se enumeran los diagnósticos diferenciales más importantes, de acuerdo con el aspecto de las lesiones encontradas: neoplasias, tuberculosis, sífilis, sarcoidosis, lepra, leishmaniasis, granuloma venéreo y otras micosis. También se mencionan las enfermedades que se encontraron asociadas a la paracoccidioidosis.

Las sulfamidas constituyen el único tratamiento eficaz de la dolencia, siendo su acción únicamente micostática. Se discuten la posología y los diferentes métodos de administración de las sulfas, a la vez que se analizan los resultados obtenidos.

El criterio de curación de la enfermedad es relativo e inseguro.

Los métodos de tratamiento que complementan la acción quimioterápica son mencionados rápidamente.

Finalmente, se hacen consideraciones patogénicas en relación con las vías de acceso de los parásitos al organismo y con las vías de diseminación de éllos en el cuerpo.

„La paracoccidioidosis es una enfermedad grave, de curación difícil o imposible, llena de incógnitas en su origen y evolución". Siempre presenta una situación real o potencial de diseminación, que impone al clínico no solamente la responsabilidad de un diagnóstico ultra precoz, sino también la obligación de precisar, mediante la exploración sistemática, el ataque lesional o funcional a los diversos órganos.

Es posible que actualmente el diagnóstico se haga en una fase en la cual, la mayoría de las veces, ya exista la generalización, lo cual ensombrece el pronóstico.

La etapa casuística en el estudio de la paracoccidioidosis, debe ser substituida por el estudio patogénico profundo y el análisis fino de las peculiaridades clínicas de la enfermedad.

Esto no será posible sino mediante el trabajo experimental y sobre enfermos de grupos de médicos agrupados homogéneamente dentro de equipos de investigación, dispuestos a estudiar de manera integral los problemas planteados por la Clínica.

RÉSUMÉ

L'étude historique de la paracoccidioidose au Vénézuela est très instructive, parcequ'elle montre comment un groupe nombreux et hétérogène de médecins s'est interessé à la connaissance de la maladie et a contribué à dégager ses modalités anatomo-cliniques à travers l'analyse des dossiers des malades.

Depuis 1937 on a pu réunir 300 observations, dont 50 autopsies. On fait ici la revision de la partie publiée de ce matériel, pour signaler la conception qui fait de la mycose une maladie générale ou systémique.

En ce sens, on insiste sur la relativité des formes cliniques attribuées classiquement à la maladie, car il est difficile d'admettre une attaque limitée exclusivement à certains territoires (téguments, ganglions lymphatiques, poumons, viscères). De même, les limitations du diagnostic in vivo et les possibilités évolutives de la mycose, obligent à une exploration rigoureuse des malades et à un aperçu dynamique de leur pathologie.

L'analyse de plusieurs séries de malades a permis de dresser ce tableau relatif à la fréquence des différentes localisations trouvées dans cette mycose:

	In vivo	Post-mortem
Bouche	81.8 %	34 %
Nez	14	—
Larynx	10.8	21.6
Peau	18.6	31.3
Ganglions	41.2	67.7
Poumons	82.5	69.6
Intestin	—	23.4
Foie	50	29
Rate	10	17.6
Reins	—	6.2
Surrenales	—	56.7
Os	12.8	4.7
Testicules	—	6.2
Encephale	—	2.2
Aorte	—	6.2
Myocarde	—	2

On discute avec détail les modalités des lésions muqueuses, cutanées, ganglionnaires, parenchymateuses, musculaires, cartilagineuses, osseuses, séreuses et vasculaires. L'état hematologique des malades est brèvement rappelé.

L'influence de la maladie sur l'état général est commentée, en faisant noter sa conservation pendant un assez long temps. La mortalité est sûrement supérieure à 16.4 %, chiffre obtenu de la comparaison du nombre d'autopsies verifiées avec celui de malades reconnus.

En pratique on peut considérer comme des cas généralisés la plus part de ceux qui meurent. Des maladies intercurrentes et l'insuffisance respiratoire peuvent aussi mener à la mort.

Les malades signalent le début apparent de leurs symptômes à peu près 20 mois avant la consultation, chiffre moyenne. La survie des cas abandonnés à leur évolution naturelle ne paraît pas, dans la règle, surpasser les 5 ans.

Les maladies habituellement envisagées pour le diagnostic différentiel ont été les suivantes: neoplasies, tuberculose, syphilis, sarcoidose, lèpre, leishmaniose, granulome vénérien, autres mycoses. On énumère aussi les maladies trouvées en association avec la mycose.

Le sulfamides sont reconnues comme le seul traitement effectif de la maladie et encore leur action est seulement mycostatique. On expose la dose et les différentes méthodes d'administration de ces produits, en envisageant les résultats thérapeutiques obtenus.

Le critère de guerison de la maladie est relatif et douteux.

Les procedés complémentaires de la chimiothérapie sont rapidement mentionés.

On fait pour finir, des considérations pathogéniques à propos des voies d'accès des parasites à l'organisme et des voies de dissemination dans celui-ci.

"La paracoccidioidomycose est une maladie grave, de guerison difficile ou impossible, pleine d'inconnues dans son origine et son

evolution". Elle se présente toujours avec une situation réelle ou potentielle de dissémination, qui impose au clinicien non seulement la résponsabilité du diagnostic ultraprécoce, mais aussi l'obligation de préciser l'atteinte lésionelle ou fonctionelle des différents organes.

Il se peut qu'à la phase de la maladie dont on fait actuellement le diagnostic, la plus part des cas soient déjà généralisés, ce qui rend leur pronostic plus sombre.

L'étape casuistique de la paracoccidioidose doit faire place à l'approfondissement pathogénétique de la maladie et à l'étude fine de ses peculiarités cliniques. Cela ne sera possible qu'avec le travail expérimental et sur des malades, de groupes de médecins réunis d'une façon homogène dans des équipes d'investigation prêtes à étudier d'une manière intégrale les problèmes posés par la Clinique.

Summary

The historical review of paracoccidioidomycosis in Venezuela is very instructive, because it reveals how a heterogenous group of physicians has been interested in the study of this disease and has contributed to the development of its anatomo-clinical picture through thorough analysis of the case histories.

Since 1937 one could collect 300 observations, among them 50 autopsies. A review of the published part of this material is made to show the concept which made out of the mycosis a generalized or systemic disease.

In that sense, the relative value of the clinical forms emphasized which are classically attached to this disease because it is difficult to admit a limited attack exclusively to certain areas (skin, lymph-nodes, lungs, viscera). The same way, the diagnostic limitations in vivo and the evolutive possibilities of the mycosis require a thorough investigation of the patients and a dynamic understanding of their pathology.

The analysis of several series of patients has permitted to establish the relative frequency of the localization in this mycosis:

	In vivo	Post-mortem
Mouth	81.8 %	34.0 %
Nose	14.0	—
Larynx	10.8	21.6
Skin	18.6	31.3
Lymphnodes	41.2	67.7
Lungs	82.5	69.6
Intestines	—	23.4
Liver	50.0	29.0
Spleen	10.0	17.6
Kidneys	—	6.2
Adrenals	—	56.7
Bone	12.8	4.7
Testicles	—	6.2
Brain	—	2.2
Aorta	—	6.2
Myocardium	—	2.0

The appearance of the lesions are thoroughly discussed as to the mucosa, skin, lymphatics, parenchyma, muscles, cartilage, bones, serous membranes and vascular tissue. The hematologic status of the patients is shortly mentioned.

The influence of the disease on the general condition is commented upon, emphasizing its conservation for a fairly long time. The mortality is certainly superior to 16.4 %, a number derived from the comparison of the number of verified post-mortems with that of patients diagnosed.

One can practically consider as generalized all the patients who die. Intercurrent diseases and respiratory insufficiency may also lead to death.

The patients give the beginning of their symptoms about 20 months before the consultation as the average. Survival of the patients left to the natural evolution of the condition does not seem to surpass five years.

The diseases usually considered for differential diagnosis are the following: neoplasmas, tuberculosis, syphilis, sarcoidosis, leprosy, leishmaniasis, granuloma venereum, other mycoses. The diseases found along with the mycosis are also mentioned.

The sulfonamides are recognized as the only effective treatment of the condition, but even their effect is only mycostatic. The dosage and the different methods of administration are discussed with the view of their therapeutic results obtained.

The criterion of healing of the condition is doubtful. The complementary procedures of chemotherapy are also mentioned. Finally, the pathogenesis is discussed concerning the access of the parasite to the organism and its avenues of dissemination therein.

Paracoccidioidomycosis is a grave disease, its healing is difficult or impossible, full of unknowns as to its origin and its evolution. It always presents itself with a real or potential situation of dissemination which imposes on the clinician not only the responsability for the earliest diagnosis, but also the obligation to determine the organic or functinal lesions of the different organs.

It happens that in the stage of the disease one makes the diagnosis most of the cases are already generalized which makes the outcome all the more serious.

The casuistic (clinical) consideration of paracoccidioidomycosis must yield to a deepened pathogenetic insight of the disease and to a detailed study of its clinical peculiarities. This will be only possible with experimental studies on the patients, by a group of physicians in a homogenous team to study the problems posed by the Clinic in an integrated manner.

Zusammenfassung

Die historische Übersicht betreffs Paracoccidioidomykose in Venezuela ist belehrend, da sie aufzeigt, wie eine heterogene Gruppe

von Ärzten sich an der Erforschung dieser Krankheit interessiert hat und zur Entwicklung ihres anatomisch-klinischen Bildes durch genaue Analyse der Krankengeschichten beigetragen hat.

Seit 1937 konnte man 300 Beobachtungen sammeln, darunter 50 Autopsien. Eine Übersicht des bereits veröffentlichten Materials zeigt das Konzept, das aus einer Mykose eine allgemeine oder systematische Krankheit abgeleitet hatte.

In diesem Sinne wird der relative Wert der klinischen Erscheinungsformen unterstrichen, die dieser Krankheit als klassisch beigelegt werden, da es durchaus schwierig ist, einen begrenzten Angriff ausschliesslich auf gewisse Gebiete (Haut, Lymphknoten, Lungen, Eingeweide) zuzugeben. In demselben Sinne erfordern die diagnostischen Beschränkungen und die Entwicklungsmöglichkeiten der Mykose eine gründliche Untersuchung der Patienten und ein dynamisches Verständnis ihrer Pathologie.

Die Analyse mehrerer Reihen von Patienten hat es erlaubt, die relative Häufigkeit der Lokalisation der Mykose festzustellen:

	In vivo	nach Autopsie
Mund	81.8 %	34.0 %
Nase	14.0	—
Kehlkopf	10.8	21.6
Haut	18.6	31.3
Lymphknoten	41.2	67.7
Lungen	82.5	69.6
Eingeweide	—	23.4
Leber	50.0	29.0
Milz	10.0	17.6
Nieren	—	6.2
Nebennieren	—	56.7
Knochen	12.8	4.7
Hoden	—	6.2
Gehirn	—	2.2
Aorta	—	6.2
Mycardium	—	2.0

Die Erscheinungen der Läsionen werden gründlich erörtert betreffs Schleimhaut, Haut, Lymphsystem, Parenchyma, Muskel, Knochen, seröse Häute und Gefässe. Der hämatologische Zustand der Patienten wird kurz gestreift.

Der Einfluss der Krankheit auf den allgemeinen Zustand wird diskutiert mit der Bemerkung, dass er eine gute Weile beibehalten wird. Die Mortalität ist höher als 16.4 %, eine Zahl, die vom Vergleiche der beglaubigten Autopsien mit der Zahl der diagnostizierten Fälle abgeleitet wurde.

Als generalisierte Fälle sind alle Patienten betrachtet worden, die gestorben sind. Jedoch haben interkurrente Krankheiten und Atmungsinsuffizienz auch zum Tode beigetragen.

Die Patienten gaben im Durchschnitt 20 Monate als Beginn ihrer Krankheit vor der ersten Konsultation an. Patienten, die dem natürlichen Verlauf der Krankheit überlassen blieben, lebten kaum mehr als fünf Jahre.

Die Krankheiten, die für Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden, sind die folgenden: Neubildungen, Tuberkulose, Syphilis, Sarcoidosis, Lepra, Leishmaniasis, Granuloma venereum, andere Mykosen. Die begleitenden Krankheiten der Mykose werden auch erwähnt.

Sulfonamide sind als das ausschliesslich wirksame Mittel gegen die Krankheit erkannt worden, aber sogar ihre Wirkung ist nur mykostatisch. Die Dosierung und die verschiedenen Methoden der Verabreichung werden diskutiert inbezug auf ihre therapeutische Wirksamkeit.

Das Kriterium einer Heilung der Krankheit ist zweifelhaft. Die zusätzlichen therapeutischen Massnahmen werden erwähnt. Ihre Pathogenese wird erörtert inbezug auf die Eintrittspforte des Parasiten in den Körper sowie betreffs der Wege der allgemeinen Aussaat.

Paracoccidioidomykose ist eine schwere Krankheit, ihre Heilung ist schwierig, wenn nicht unmöglich, mit vielen Unbekannten betreffs Herkunft und Entwicklung. Sie erscheint immer mit einem realen oder potentiellen Zustand der Dissemination, die dem Kliniker nicht nur die Verantwortlichkeit der frühesten Diagnose, sondern auch die Verpflichtung auferlegt, die organischen und die funktionellen Läsionen der verschiedenen Organe festzustellen.

Es kommt meistens vor, dass die Krankheit bereits generalisiert ist, wenn der Patient zur ersten Untersuchung erscheint, was den Ausgang immer noch schwieriger gestaltet.

Die klinische Betrachtung der Paracoccidioidomykose muss einer vertieften Einsicht der Pathogenese der Krankheit weichen mit dem Einschluss der Erforschung ihrer klinischen Besonderheiten. Dies wird aber nur möglich sein, wenn experimentelle Untersuchungen an Patienten durch eine Gruppe von Ärzten als eine homogene Einheit ausgeführt werden, um die Probleme, die von der Klinik gestellt worden sind, in Koordination zu erforschen.

Referencias

1. Alvares, P. J. & Barnola, J.: Paracoccidioidomicosis en un niño de 6 años. Arch. Ven. Pueric. y Pediat. **21:** 57—69, 1958.
2. Angulo Ortega, A.: La Paracoccidioidosis en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas; Rev. Sudamer. Morfol. **6:** 2: 145—155, 1948.
3. Angulo Ortega, A.: Paracoccidioidomicosis; en Cartilla Micológica, Publ. Comisión para el Estudio Nacional de las Micosis; Bol. Hosp. **57:** 19—29, 1958, No. 1—2 y Folleto.
4. Angulo Ortego, A.: Comunicación Personal, Casuistica no publicada, 1960.
5. Baldo, J. I.: Paracoccidioidomicosis pulmonar; Rev. San. Asist. Soc., 18: **163—176.** 1953.

6. Barros St. Pasteur, J.: Estudio general de la Paracoccidioidomicosis brasiliensis. Su importancia en Odontología. Acerca de una primera comunicación sobre paradentosis paracoccidioídica; Bol. Clin. L. Razetti **16:** 493—525, 1952, Tesis Doct. Fac. Odont. Caracas, 1949.
7. Barros St. Pasteur, J.: Acerca de una primera comunicación sobre paradentosis paracoccidioídica; Venezuela odontol. **16:** 1: 39—53, 1951.
8. Barros St. Pasteur, J.: Tratamiento de la Paracoccidioidomicosis brasiliensis; Rev. Soc. Odontol. Cruz Roja Ven **1:** 1: 22—43, 1953.
9. Benaim Pinto, H.: Contribución al estudio de la Paracoccidioidosis brasiliensis en Venezuela; Arch. Ven. Patol. Trop. y Parasitol. Med. **2, 1:** 183—222, 1950.
10. Benaim Pinto, H. & Coll García, E.: Paracoccidioidomicosis de forma mucosa ganglionar asociada a tuberculosis extrapulmonar y hepatitis, en sujeto con miocarditis crónica; Acta Med. Ven. **2:** 162—171, 1954.
11. Benaim Pinto, H.: Ensayo de la Pentamidina en el tratamiento de la Paracoccidioidosis brasiliensis; Acta Med. Ven. **3:** 82—86, 1955.
12. Borelli, D.: Micosis de Venezuela; Rev. Fac. Med. Caracas **3:** 31—41, 1957.
13. Calvo Lairet, A. & Merenfeld, R.: Algunas consideraciones sobre micosis de la boca vistas en el Servicio de Oncología del Hospital Vargas; Venezuela Odontol. **16:** 24—25, 1951.
14. Campins, H. & Scharyj, M.: El polimorfismo clínico de la micosis de Lutz. Nueva casuística Venezolana; Mem. II Jornadas Venezolanas Venereol., Dermatol. y Lepra, Caracas Mayo 10—16, 1951; Edit. Bellas Artes, p. 503—418, Caracas, 1955.
15. Campins, H.: Micosis profundas endémicas en Venezuela; Mem. VI Congr. Ven. Ciencias Med. **5:** 2787—2876, 1955.
16. Campins, H.: Comunicación personal, Casuística no publicada, 1960.
17. Celis Perez, A.: Las localizaciones bucorinofaringolaríngeas del granuloma a Paracoccidioides. Estudio clínico; Rev. Policl. Valencia **1:** 25—42, 1941.
18. Celis Perez, A.: Frecuencia de la micosis en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Civil de Valencia, Venezuela: II Congr. Latinoam. de ORL y Broncoesofagol., Montevideo, 1950.
19. Celis Perez, A.: Un caso de paracoccidioidosis primitiva de la laringe. Bol. Servicio ORL del Hospital Central de Valencia; **2:** 53—55, 1952.
20. Celis Perez, A.: Micosis de la laringe; Mem. III Congr. Latinoam. Otorrinolaringol., p. 651—181, Feb. 21—25, 1955, Talleres gráficos ilustraciones.
21. Convit, J., Vegas M. & Medina Febres, M.: Dermatosis que pueden simular la enfermedad de Hansen; Mem. II Jornadas Venezol. Venereol., Dermatol. y Lepra. Caracas 10—16 Mayo 1951; Edit. Bellas Artes, p. 413—422, Caracas, 1955.
22. Diez, A.: Paracoccidioidomicosis esplénica primitiva; Bol. Soc. Ven. Cir. **4:** 135—142, 1951.
23. Erminy Russian, A.: Las esplenomegalias y su etiología en el Hospital Vargas; Tesis Doc., Fac. Med. Universidad Central, 1940; Folleto, pp. 58.
24. Ferro, R.: Contribución al estudio de la Paracoccidioidosis brasiliensis en Venezuela; Tesis Doct., Fac. Med. Univ. Central; Inédita, Caracas, 1943.
25. Gil Yepez, C. Gómez, O. L., Puigbó, J. J. Fernández, P & Wuani, H.: Corazón pulmonar crónico por Paraccoccidioides brasiliensis; Rev. Policl. Caracas **25:** 117—125, 1957; No. 141—142.
26. Guerra, P.: El granuloma a Paracoccidioides; su importancia en patología pulmonar; Rev. San. Asist. Soc. **5:** 921—927, 1940.
27. Iriarte, D. & Rodríguez, C.: Un caso de granulomatosis paracoccidioídica o blastomicosis brasilera; Rev. Clínica L. Razetti **2:** 209—215, 1939, No. 4; Estudios de Patología Tropical, p. 267; Caracas, Imprenta de la Lotería, 1942.
28. Iriarte, D.: Consideraciones sobre Paracoccidioidosis; Bol. Lab. Clin L. Razetti **6:** 277—285, 1945, No. 16; Arch. Ven. Otorrinolaringol., Oftalmol. y Neurol. **5:** 136—142, 1944.
29. Jaffe, R.: La cirrosis hepática en sus diferentes formas (en especial la cirrosis hepática bilharziana); Rev. Policl. Caracas **10:** 285—298, 1941, No. 60.
30. O'Daly, J. A.: Las blastomicosis en Venezuela (primera comunicación); Bol. Hosp. Dto. Federal **36:** 127—156, 1937.

31. Pollak, L. & Rodríguez, C.: Una nueva posibilidad de diagnóstico, micológico de Blastomicosis suramericana; algunas hipótesis de su patogenia; Bol. Hosp. Dto. Federal **57:** 31—36, 1957.
32. Potenza, L., Lares Campos, C. & Feo, M.: Paracoccidioidosis infantil en Venezuela. Aspectos del parásito a la luz polarizada; Arch. Ven. Puer. Pediat. **16:** 7—17, 1953, No. 47.
33. Rodriguez, C. & López, L. A.: Biopsias pulmonares a cielo abierto; Publ. Centro Médico de Caracas **1:** 31—34, 1956, No. 10—11.
34. Rodriguez, C. & Rincón, N. L.: Contribución al estudio de la Paracoccidioidosis brasiliensis en Venezuela; Rev. Centro Médico de Caracas, **1:** 9—18, 1957, No. 12.
35. Rodriguez, C.: Comunicación personal; Estudio de casos de Paracoccidioidomicosis, trabajo presentado al IV Congr. Ven. de Tisiol. y Neumonol., en colaboración con Rincón, N.L. y Troconis, G.; Valencia, Dic. 8—12, 1959. Mycopathol. et Mycol. Appl. XV, 115—138, 1961.
36. Seijas, O.: Contribución al estudio de la paracoccidioidosis ósea; Gac. Med. Caracas **63:** 225—242, 1956, No. 3—4—5.
37. Stachowsky, L., Yéspica, V., Pollak, L. & Winkler, O.: Un caso de paracoccidioidosis primitiva de la laringe tratada con Estilbamidina; Mem. III Congr. Latinoamer. Otorrinolaringol. Caracas, p. 745—756, Feb. 1954.
38. Wenger, F.: Las micosis profundas en el material de Anatomía Patológica de Maracaibo; Mem. VI Congr. Ven. Ciencias Med. **5:** 887—902, Caracas Nov. 18—26, 1955.
39. Zerpa Morales, J. R.: Blastomicosis del ciego. (Información acerca de un caso clínico); Rev. GEN **5:** 41—44, 1950.

ADDENDUM: Los siguientes trabajos fueron presentados al IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología, celebrado en Valencia del 8 al 12 de Diciembre de 1959, — pero no fueron consultados.

1. Garcia Cardenas, H.: Localización ano-rectal de la paracoccidioidomicosis. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 139—155, 1961.
2. Pollak, L. & García López, J.: P. Brasiliensis en granuloma dental. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 156—162, 1961.
3. Adrianza, M., Recagno, A. & Ascanio, R.: La función ventilo-respiratoria en la Paracoccidioidomicosis de localización pulmonar. Informaciónpreliminar. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 163—170, 1961.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS BRASILIENSIS EN VENEZUELA. CONSIDERACIONES SOBRE 62 CASOS ESTUDIADOS CON ESPECIAL REFERENCIA A LAS LOCALIZACIONS RESPIRATORIAS

por

César Rodríguez[1]), Néstor L. Rincón[2]) &
Gustavo Troconis García[3])

Sinonimia

Paracoccidioidomicosis, Blastomicosis Sud-Americana, Blastomicosis Brasiliensis, Granulomatosis Paracoccidioidal, Granuloma Paracoccidioidósico, Enfermedad de Lutz, Splendore y Almeida, Granuloma ganglionar maligno de origen blastomicótico.

Historia

La paracoccidioidomicosis fué observada por primera vez en 1908 en el Brasil por Lutz, quien llamó la atención sobre las lesiones bucales que presentaban los enfermos. En los años 1909 a 1912 fueron publicados los trabajos de Splendore, los cuales contribuyeron al mejor conocimiento del estudio micológico del agente de la paracoccidioidomicosis. En 1910, en la comunicación hecha por este mismo autor, en el IV Congreso Latino Americano de Medicina, hace notar la frecuencia de las lesiones en la mucosa bucal, lo grave de la enfermedad y la ineficacia de todos los tratamientos para esa fecha. Un trabajo fundamental es publicado en 1912 en Italia por Splendore. En este trabajo se estudian cuatro casos de paracoccidioidomicosis, describiendo dicho autor, con admirable precisión, las características clínicas de esta afección micótica. No hay dudas, que es a Lutz y a Splendore, a quienes se les debe agradecer el magnífico estudio de los primeros casos de paracoccidioidomicosis.

---

[1]) Médico Jefe de Servicio — Sanatorio Simón Bolívar.
[2]) Médico Jefe de Servicio — Sanatorio Simón Bolívar.
[3]) Cirujano Adjunto — Sanatorio Simón Bolívar.

Más tarde, en 1908 a 1915, otros autores publican varios casos de esta enfermedad, no obstante, es el trabajo de SPLENDORE quien da gran impulso al estudio clínico y micológico. Por mucho tiempo el *Paracoccidioides Brasiliensis* fué confundido con el *Coccidioides immitis* y fueron SOUZA CAMPOS y ALMEIDA, principalmente este último en 1927 en una serie de observaciones, los que demostraron la diferencia entre éstos dos hongos. La mayoria de los micólogos aceptan estas diferencias hoy en día. En 1940 por primera vez, OLIVEIRA RIVERO, usa con éxito las sulfas en el tratamiento de la paracoccidioidomicosis. Desde este momento dicho tratamiento viene usándose con éxito, a pesar de las recidivas que se producen al suspenderlas.

FIALHO en Río de Janeiro, en 1946, publica una excelente revista acerca de la localización pulmonar, discutiendo la patogenia de esta micosis. En 1953 MACKINNON y colaboradores obtienen un antígeno que puede ser usado como la histoplasmina y la coccidioidina en trabajos epidemiológicos.

Esta enfermedad se encuentra ampliamente difundida en Sur América, observándose una mayor incidencia en Brasil y Argentina, donde ha sido ampliamente estudiada. CARLOS DA SILVA LACAZ reporta 1.506 casos de paracoccidioidomicosis observados hasta febrero de 1955, en el Departamento de Micosis de la Universidad de São Paulo Brasil.

Por esta característica de su distribución geográfica ha sido llamada Blastomicosis Sur Americana.

Fué referida por primera vez en Venezuela por el Dr. J. A. O'DALY (26) en 1937, presentando tres casos encontrados en el material de autopsias del Hospital Vargas. En 1939, DAVID IRIARTE & CÉSAR RODRÍGUEZ (24) publican el primer caso diagnosticado por biopsia de la lesión bucal. En 1940, PABLO GUERRA (22) llama la atención a los tisiólogos sobre la importancia de esta enfermedad en la patología pulmonar.

CELIS PEREZ (17), en 1941, publica tres nuevos casos y D. IRIARTE (25) en 1945 relata dos nuevas observaciones informando los resultados de la medicación sulfamídica. En 1948, ANGULO ORTEGA (2) revisa el material de autopsias del Hospital Vargas encontrando 11 casos entre 5.600 protocolos de autopsia, señalando la alta frecuencia de lesiones en pulmones y sistema ganglionar.

BARROS SAINT-PASTEUR (5), (6) y (7) en su tesis doctoral, realiza una excelente monografía de la enfermedad y estudia por primera vez entre nosotros la Paradentosis Paracoccidioídica. Para enero de 1950, BENAIM PINTO (8) resume los casos publicados en el país, a los que agrega siete observaciones personales. Más tarde, en 1957, HUMBERTO CAMPINS & H. SCHARYJ (14) publican seis observaciones y comentan el polimorfismo clínico de la enfermedad.

En 1953, J. I. BALDÓ (4) se refiere a las manifestaciones pulmonares de 23 pacientes con lesiones bucales o laríngeas de paracocci-

dioides y señala, además, las diferencias entre los hallazgos clínicos y de autopsias. Para 1956, CÉSAR RODRÍGUEZ & NÉSTOR L. RINCÓN (33) realizan un estudio sobre las lesiones pulmonares de 33 enfermos, describiendo ampliamente el aspecto radiográfico, señalan 10 casos de lesiones pulmonares sin lesiones mucosas de orofaringe, comentan la sintomatología y consideran que la medicación sulfamídica debe continuarse por un tiempo largo de uno a dos años.

MATERIAL

En este trabajo se estudian 62 casos de paracoccidioidomicosis, todos con comprobación micológica del hongo y distribuídos en la forma siguiente;

Con lesiones pulmonares y mucosas	42 casos
Con lesiones pulmonares sin lesiones mucosas	19 casos
Con lesiones mucosas sin lesiones pulmonares	1 caso

Nuestro material procede del Dispensario No 5 (Centro de Investigación, Diagnóstico y Tratamiento de las Afecciones Torácicas no Tuberculosas - División de Tuberculosis), y el presente trabajo es el resultado de la revisión en conjunto de 62 casos de *Paracoccidioides brasiliensis*, observados desde junio de 1952 hasta junio de 1959, (incluyendo los 33 casos publicados anteriormente), que corresponden a un 18,7 % de toda la patología no tuberculosa estudiada en dicho Centro.

Edad y Sexo

Se encontró una mayor frecuencia entre tercera, cuarta y quinta década de la vida.

SILVA LACAZ anota que la enfermedad es más frecuente en los adultos; la mayoría de los casos estaban comprendidos entre los 30 y 50 años. En Venezuela este hallazgo también ha sido comunicado por BALDÓ, quien refiere que la enfermedad ataca a los adultos, prevaleciendo en la edad madura.

En nuestro material fueron estudiados dos casos de niñas de 10 años de edad, con formas muy graves, una con una forma ganglionar diseminada, fatal, y la otra con formación de abscesos osifluentes en casi todos los huesos del esqueleto.

Quizás la mayor frecuencia de la paracoccidioidomicosis en la tercera, cuarta y quinta décadas de la vida coincidan: primero, a la época en que el sujeto le dedica mayor tiempo a las faenas agrícolas, y en segundo lugar, cuando se hace manifiesta la sepsis dentaria, caries múltiples, múltiples raigones, piorrea, etc.

Llama también la atención una extraordinaria frecuencia en el sexo masculino (sólo 6 eran mujeres, de las cuales dos niñas de 10 años). Quizás este hecho podría tener una explicación en la mayor exposición del hombre que la mujer en las faenas del campo.

CUADRO I.

Distribución por grupos de edad y sexo de los 62 casos de Paracoccidioidomicosis.

Grupos de edades	M	F	Casos
0— 9 años	—	—	0
10—19 años	—	2	2
20—29 años	3	0	3
30—39 años	11	1	12
40—49 años	19	2	21
50—59 años	14	1	15
60—69 años	7	0	7
+70 años	2	0	2

Profesión y Procedencia

Todos eran procedentes de Estados del Centro de la República y del Distrito Federal. Veinte pacientes pertenecían a centros urbanos y el resto provenía de pequeñas poblaciones rurales y sub-urbanas. De los 20 pertenecientes a centros urbanos, en 12 se pudo comprobar salidas frecuentes al campo; 8 casos correspondían a enfermos que no habían salido nunca fuera de la ciudad.

En cuanto a la profesión, resulta muy difícil agruparlos, pues como veremos más adelante, en un elevado número se trataba de sujetos de muy bajo nivel económico que se vieron obligados a desempeñar diferentes actividades profesionales en los últimos años.

CUADRO II.

PROCEDENCIA					
Distrito Federal	Miranda	Aragua	Carabobo	Lara	Guárico
28	19	11	1	1	2
Departamento Libertador: 17 Parroquias urbanas: 8 Parroquias foráneas: 9 Departamento Vargas 11	Los Teques 2 Caucagua 1 San Diego 1 Guatire 1 Charallave 2 Baruta 3 Carrizales 3 Paracotos 1 Petare 4 Sta. Lucía 1	11	1	1	2

Sin embargo, el antecedente de haber trabajado en el campo como agricultores fué el más frecuente. Casi las dos terceras partes de los enfermos eran agricultores, aunque también se encontraron sujetos de las más diversas profesiones: pequeños comerciantes, oficios domésticos, agentes de orden público, albañiles, linieros eléctricos, empleados de aseo urbano, etc.

Tenemos la impresión de que la paracoccidioidomicosis es una endemia que ataca principalmente a los trabajadores adultos del campo, agricultores en su mayoría, tal cual lo que sucede en el Brasil.

Esta distribución sólo está relacionada con la situación del Dispensario No. 5, pues la enfermedad ha sido reportada en muchas Entidades Federales de la República.

Referencia y motivo de consulta

Los 62 casos estudiados consultaron por:

Certificados de Salud	7
Por ulceraciones en la boca	37
Por marcada disfonía	2
Por sintomatología respiratoria y general	14
Por adenopatías cervicales y generalizadas	2

Por tratarse en su mayoría de sujetos que vivían en pequeñas poblaciones rurales y sub-urbanes, consultaron primero al Centro de salud de la respectiva localidad y fueron orientados hacia:

Dispensarios Antituberculosos	37
Servicios de O.R.L.	12
Servicios de Oncología	9
Servicios de Dermatología	2
Servicios de Medicina Interna	2

Hábitos

En 40 casos en que se investigó el hábito de la limpieza de los dientes en mal estado con astillas, fragmentos vegetales, etc., 36, o sea un 90 %, lo referían como cosa rutinaria con toda clase de vegetales, especialmente cítricos: naranja, limón, etc. Mucho menos frecuente, cerca de un 50 %, el hábito de la limpieza anal con hojas vegetales, trozos de madera, etc.

Condiciones económico-sociales

Malas	22
Mediocres	32
Buenas	8

Sintomatología

Fué muy variable en los comienzos, unos relacionaron sus síntomas iniciales a la aparición de las lesiones ulcerosas de la boca,

en otros, además de las lesiones ulcerosas de la boca referían intensa sintomatología respiratoria, y un último grupo donde desde un comienzo los síntomas respiratorios fueron tan acentuados que obligaron al enfermo a consultar.

Síntomas respiratorios

Fueron los más frecuentes, se encontraron en 48 pacientes, lo que representa un 77,41 %.

La sintomatología predominante fué de origen bronquial. Tos seca, irritativa, sin expectoración sólo estuvo presente en tres casos, en 45 casos la tos fué productiva, con expectoración mucosa, pegajosa, adherente en 19; expectoración mucopurulenta 16, y expectoración mucopurulenta ocasionalmente hemoptoica en 8. En uno de estos últimos llegó a presentar una pequeña hemoptisis. No fué posible observar una relación directa entre la intensidad de la sintomatología respiratoria bronquial y la extensión de las lesiones pulmonares, tenemos la impresión que sea debida a infección secundaria con un factor bronco-espasmódico sobreañadido. En efecto, los cultivos del lavado bronquial practicados en 30 de nuestros casos, mostraron abundante infección secundaria.

Siguió luego en orden de frecuencia la disnea a los esfuerzos moderados, presente en 22 casos, o sea, en un 35,48 %. No fue posible comprobar una relación entre la aparición e intensidad de esta sintomatología y la extensión de las lesiones pulmonares, por tales motivos, lo creemos relacionado al enfisema pulmonar tan frecuente en la enfermedad.

Ronquidos y silbidos asmatiformes presentes en 10 casos en relación a la bronquitis espasmódica, de tipo alérgico, producida por el hongo.

Dolores vagos torácicos en tres casos.

Disfonía en 6 casos; en todos existían lesiones en laringe.

Disnea obstructiva en 2.

Síntomas generales

Estuvieron presentes en 36 casos, o sea un 58 %. Nunca se presentaron aisladamente, sino acompañando a los síntomas de orden respiratorio; en orden de frecuencia:

Malestar general	21 casos
Pérdida de peso	15 casos
Inapetancia	12 casos
Trastornos digestivos	11 casos
Febrícula	8 casos
Odinofagia dolorosa	4 casos
Astenia	4 casos
Sudores nocturnos	1 casos
Insomnios	2 casos

Es necesario hacer constar que no todos estos síntomas generales pueden atribuirse exclusivamente a la paracoccidioidomicosis,

ya que como lo veremos más adelante, muchos de estos enfermos eran poli-parasitados, en malas condiciones de nutrición.

Un hecho casi característico es la ausencia de fiebre. Cuando existió pudo relacionarse a un proceso de infección secundaria.

Finalmente, llama la atención el aparente buen estado general al ser relacionado con la extensión de las lesiones pulmonares y mucosas.

De nuestros 62 casos estudiados, presentaban

Buen estado general	31
Mediocre estado general	21
Mal estado general	7
Grave estado general	3

Síntomas locales

De los 37 casos con lesiones ulcerosas en la boca, sólo en un número limitado: en 12, fué posible encontrar algunas manifestaciones, generalmente molestias pasajeras y relacionadas con la masticación y el paso de alimentos por la boca. En 4, dos de los cuales con ulceraciones en laringe, presentaban odinofagia dolorosa.

Sintomatología Esteto-acústica

No se logró comprobar una relación directa entre la intensidad de los síntomas bronquiales, referidos por los pacientes, la sintomatología auscultatoria y la extensión radiográfica de lesiones pulmonares. Al igual que en la tuberculosis, los datos suministrados por el examen físico del tórax fueron limitados.

Auscultación pulmonar

Normales	18
Sintomatología bronquial: roncantes y sibilantes	16
Sintomatología pulmonar: crepitantes	15
Respiración ruda en ambos hemitórax	11
Frotes pleurales	1
Síntomas de obstrucción laringea	1

Hematología

A todos los casos se les practicó exámenes hematológicos. Solamente en ocho se observó anemia moderada y en un caso anemia grave, en un paciente que tenía una necatoriasis asociada. El hallazgo más frecuente fué la neutropenia en 15 casos, asociado frecuentemente a una linfomonocitosis de moderada intensidad. La eritrosedimentación se investigó en 52 enfermos de los cuales 32 presentaban cifras normales, el resto presentaba cifras moderadamente elevadas.

Lesiones mucosas

Se ha considerado como característico de la enfermedad la presencia de lesiones en mucosas, cutáneo-mucosas y más raramente

localizaciones cutáneas puras. Se presentan más frecuentemente en la cavidad bucal, laringe, fosas nasales, faringe, más excepcionalmente en tráquea y bronquios.

La lesión mucosa se presenta generalmente como una ulceración superficial, única o múltiple, de bordes nítidos, fondo finamente granuloso y base dura, que se extiende rápidamente en superficie, poco dolorosa, sangrante al tomarse la biopsia que cura con el tratamiento con Sulfa, por fibrosis y con escasa repercusión ganglionar.

De nuestros 62 casos estudiados: 45 presentaban lesiones ulcerosas, o sea el 72 %. La localización de las lesiones ulcerosas se distribuyen en la forma siguiente: en cavidad bucal: 34; en cavidad bucal y nasal: en laringe: 4; cutáneas: 2; en amígdalas: 2. Por orden de frecuencia, las lesiones ulcerosas en boca se encontraron localizadas en primer lugar en encías, reborde alveolar, cara interna de las mejillas, velo del paladar, en lengua, surcogingivo-labial y ulceraciones en el piso de la boca.

En menos de la mitad de los casos la ulceración era única, en el resto había ulceraciones en distintos sitios.

En 10 casos la lesión bucal apareció después de una exodoncia. En un caso después de aparente cicatrización de las lesiones ulcerosas de la boca y dos años después de haber suspendido el tratamiento se mordió accidentalmente la lengua, desarrollando en el sitio de la mordedura una lesión ulcerosa de etiología paracoccidioidósica comprobada por biopsia.

Llama la atención la escasa frecuencia del componente adenopático regional, ya que solamente 15 de los 45 casos que tenían ulceraciones presentaban adenopatías regionales. Se presentaban generalmente como adenopatías medianas, duras, móviles e indoloras, de crecimiento progresivo, fijación a los planos superficiales y profundos con gran tendencia al reblandecimiento y a la fistulización.

Solamente dos casos de forma ganglionar diseminada: gruesas adenopatías cervicales, mediastinales, abdominales: en ambos casos aparente puerta de entrada: las amígdalas; el primero, se trataba de una niña de 10 años de edad, escolar, muerta por diseminación del hongo en todos los órganos; y el segundo caso, joven, de 22 años, actualmente en tratamiento.

En tres casos adenopatías localizadas a un solo grupo ganglionar generalmente cervical y supra-clavicular.

Esta observación fué hecha por BALDÓ al señalar la escasa importancia de las adenopatías en el material clínico, la notable frecuencia de las localizaciones ganglionares en el material de autopsias.

Lesiones pulmonares

En este capítulo se expondrán todos los datos relativos al hallazgo radiológico para tratar de lograr más adelante un concepto acerca del curso clínico de la enfermedad.

Estudio radiológicio previo

De los 62 pacientes solamente 25 tenían un estudio radiológico previo a su enfermedad. 17 de ellos hacía más de un año y los 8 restantes fluctuaban entre un año y varios meses antes de su enfermedad actual. Algunos de estos casos permanerieron bajo estricto control dispensarial por imágenes pulmonares anormales, con frecuentes controles clínicos, radiográficos y bacteriológicos durante períodos que oscilaron entre 1 y 6 años. Siendo la persistente negatividad del bacilo de Koch, la imagen radiográfica sin mejoría a pesar de un tratamiento antituberculoso cumplido o la aparición de lesiones ulcerosas en la boca, el motivo por el cual fueron enviados a nuestro Servicio.

Imagen radiográfica

No existe una imagen radiográfica típica o característica que permita hacer un diagnóstico; son sólo los datos suministrados por la anamnésis, los hallazgos del examen clínico y de laboratorio los que pueden orientar y aún así, dada la multitud de posibilidades clínicas, es necesario recurrir, aún cuando en un número muy limitado de casos, a la biopsia pulmonar mínima a cielo abierto.

Debemos recalcar que en todo portador de una imagen pulmonar anormal, es la tuberculosis la primera que debe ser descartada debido a su alta incidencia. Tomando en consideración los caracteres radiológicos predominantes, podemos decir que la imagen más frecuentemente encontrada fué la trabéculo-nodular. Lesiones bilaterales, diseminadas, poco densas, con cierto predominio en los campos medios e inferiores y con espacios de hipertransparencia pulmonar por enfisema intersticial. El enfisema intersticial se observó más frecuentemente en las formas avanzadas: 15 casos.

En uno de los casos que presentaban imágenes nodulares de mediano tamaño, de extensión avanzada, presentaba un pequeño neumotórax espontáneo en la primera radiografía, y otro, una pleuritis marginal, parietal y basal.

Cuadro III.

EXTENSION				
Imagen radiográfica	Mínima	Moderada	Avanzada	Total
Trabéculo-nodulares	7	6	3	16
Fibronodulares	1	8	5	14
Pequeños nódulos	1	3	3	7
Nódulos medianos	0	4	4	8
Nódulos gruesos	0	4	8	12
Fibrosis densa localizada	1	0	0	1
Imagen densa neumónica	0	1	0	1
Imagenes adenopáticas mediastinales	0	—	2	2
Normal	—	—	—	1

Procedimientos de diagnóstico

Si bien se limita a descartar tuberculosis pulmonar en los casos con ulceraciones, se complica mucho en los que cursan con lesiones pulmonares sin lesiones mucosas aparentes.

De una manera general deben ser orientados hacia:

1) Búsqueda de lesiones mucosas.
2) Comprobar la presencia del hongo.
3) Identificarlo mediante el cultivo.

La finalidad de encontrar lesiones mucosas es tomar biopsias. Las lesiones mucosas fueron descubiertas:

a) Exploración de la cavidad bucal y faringe.
b) Exploración endoscópica.

Nos referimos a la exploración endoscópica del aparato respiratorio y a la rectoscopia.

Laringoscopia directa:

La disfonía al prolongarse constituye el síntoma que obliga a consultar. De nuestros 62 casos, a 35 se les practicó laringoscopia directa con los siguientes resultados: normales: 25; laringitis congestiva: 2; con lesiones úlcero-granulosas en laringe: 3; con lesiones úlcero-vegetantes: 1. En 2 casos marcada congestión e infiltración de la mucosa.

De todas las lesiones laríngeas, 4 eran lesiones laríngeas puras y 2 asociadas a lesiones úlcero-granulosas de la boca.

Broncoscopia:

Solamente se practicó en 37 casos, por la presencia de úlceras en la boca no fué posible realizarla sistemáticamente en todos los casos.

Broncoscopias normales	15
Bronquitis crónicas	10
Lesiones úlcero-granulosas en bronquios	2

Rectoscopias:

Se practicaron 20 rectoscopias, no se observaron ulceraciones y las biopsias practicadas en la mucosa rectal sólo permitieron descubrir un alto índice de infección bilharziana.

Biopsia:

Se tomaron generalmente dos fragmentos de la lesión para estudio histopatológico y cultivo. En la mayoría de los casos el patólogo practicó un frotis de la muestra enviada, permitiéndole reconocer rápidamente el parásito. En un solo caso con lesiones bucales se practicó, además, una biopsia pulmonar a cielo abierto, con resultado positivo ambas.

Punción ganglionar:

En caso de adenopatías fluctuantes se tomaron muestras del pus mediante la punción ganglionar para frotis y cultivo. En uno fué posible el diagnóstico con este procidimiento, a pesar de tener lesiones bucales, en donde la biopsia no demostró la presencia del hongo.

Biopsia ganglionar:

El hallazgo de adenopatías únicas o múltiples y en sospecha de una paracoccidioidomicosis está formalmente indicada la extirpación del ganglio para su estudio histológico, frotis y cultivo, investigando la presencia de hongos, de B.K., etc. Por este procedimiento se llegó a diagnosticar 8 casos; 5 por el estudio histológico y 3 por cultivo. Se trataba de ganglios látero-cervicales y supra-claviculares.

Biopsia pulmonar:

En todos los casos en donde no fué posible llegar a un diagnóstico por todos los otros procedimientos, se practicó biopsia pulmonar a cielo abierto mediante toracotomía a mínima, la cual permitió escoger un fragmento de parenquima pulmonar para resección, previa palpación cuidadosa. El fragmento pulmonar resecado es dividido en dos fragmentos a su vez, uno para Anatomía Patológica y otro para el Servicio de Micología para el cultivo, con este procedimiento se llegó a un diagnóstico definitivo en 8 casos. En un caso el estudio histopatológico reportó una sarcoidosis pulmonar; sin embargo, el cultivo del fragmento pulmonar resecado fué positivo para paracoccidioidomicosis. Tiene la importancia de revelar que el cuadro histológico de la sarcoidosis puede ser producido por una micosis. En uno de los casos tanto el estudio histológico como el cultivo fueron negativos para micosis y fué el cultivo del granuloma dentario, al resultar positivo para paracoccidioidomicosis, lo que permitió establecer el diagnóstico.

Cultivo de granuloma dentario:

En uno de los casos con evidente patología dentaria, y en el cual la búsqueda del hongo había sido infructuosa, se practicó exodoncia y cultivo del granuloma apical, lográndose identificar el parásito. Desde entonces, y en forma sistemática, en todos los casos se ha practicado cultivo de los granulomas dentarios, previa radiografía de la dentadura, habiéndose obtenido 8 cultivos positivos.

Aún cuando la biopsia pulmonar a cielo abierto no permita el diagnóstico por histología o por cultivo, es sólo la observación estricta de la evolución del caso, al aparecer las lesiones mucosas, lo que permite su confirmación. En otro, se hizo el diagnóstico por biopsia unos dos años antes, de paracoccidioidosis laríngea; no re-

cibió ningún tratamiento y regresó al cabo de dos años con una cicatrización de las lesiones. El cultivo del contenido gástrico reveló la presencia del hongo. Desde el punto de vista radiográfico presentaba un proceso de fibrosis densa del campo superior derecho, semejante a una lobitis tuberculosa retráctil. Este caso nos demuestra la posibilidad de una curación espontánea de las lesiones mucosas, aún en presencia de una enfermedad micótica activa en el pulmón.

CUADRO IV.

Procedimiento por el cual se llegó al diagnóstico positivo de paracoccidioidomicosis en los 62 casos estudiados.

DIAGNOSTICO	
Biopsia lesión bucal	37
Biopsia pulmonar	8
Biopsia laringea	7
Biopsia ganglionar	4
Biopsia mucosa tráqueo-brónquica	1
Punción y frotis ganglionar	1
Cultivo granuloma dentario	1
Cultivo contenido gástrico	1
Cultivo del esputo	1
Evolución clínica	1
TOTAL	62

Complicaciones

1) *Insuficiencia cardio-respiratoria*: El intenso proceso reparador de fibrosis a nivel del pulmón condiciona la aparición progresiva de un enfisema pulmonar secundario con la instalación o progresión de la disnea. Lentamente estos dos procesos: fibrosis y enfisema ocasionan una sobrecarga del corazón derecho con la instalación de un cuadro de cor pulmonale crónico.

En 9 de nuestros casos se comprobó, por el estudio de la función cardio-respiratoria, la existencia de insuficiencia cardic-respiratoria de intensidad variable, llegando en algunos hasta el cor pulmonale y la insuficiencia cardíaca. Casi un 15 % del total del material estudiado.

En un caso, la progresión de la insuficiencia cardíaca fué la causa de muerte, mostrando la autopsia: 1) esclerosis pulmonar, 2) enfisema pulmonar, 3) dilatación e hipertrofia del corazón derecho, 4) bronquiectasias cilíndricas discretas.

2) *Insuficiencia supra-renal*: En 30 pacientes en que se practicó la prueba de Thorn, en 5, es decir, en un 16,6 %, no se observó una caída o una caída muy pequeña de los eosinófilos en la sangre circulante, después de la inyección de 25 mg. de ACTH, comprobándose de este modo la existencia de una importante insuficiencia supra-renal.

De estos cinco pacientes, cuatro presentaban una marcada astenia, eran hipotensos con importante tendencia al colapso periférico. Clínicamente presentaban lesiones avanzadas con extensas lesiones pulmonares y bucales.

Es nuestra impresión personal que el ataque supra-renal sólo se observa en las formas muy avanzadas o en los períodos finales de diseminación del hongo, y es responsable del estado de astenia, adinamia y postración que presentan los enfermos en su etapa final.

3) *Insuficiencia hepática*: En igual número de pacientes: 30, se practicaron pruebas de funcionalismo hepático. En 8 casos, 26, 60%, se comprobó una insuficiencia hepática en 5 muy discreta, en 3 moderada. Todos ellos en casos muy avanzados, desnutridos, con marcada hipoproteinemia y otros procesos asociados, especialmente bilharziosis. Aún cuando en autopsias se han encontrado lesiones hepáticas producidas por el *Paracoccidioides*, tenemos también la misma impresión de que la localización hepática y el daño hepático sólo se observa en las formas muy avanzadas, en los períodos finales de diseminación de la enfermedad, agravado por el estado de desnutrición y caquexia del enfermo y de otros procesos que como la bilharziosis o el alcoholismo se observan asociados con cierta frecuencia en esta clase de pacientes.

4) *Neumotórax espontáneo*: El enfisema pulmonar ocasionalmente se presenta con el típico aspecto de enfisema buloso, con formación de bulas enfisematosas que si se encuentran subpleurales pueden romperse y ocasionar un neumotórax espontáneo, con todo el cuadro clínico y la urgencia terapéutica que requiere. Dos casos se complicaron con neumotórax espontáneo, adoptando en uno las características de ser recidivante. En otro caso la radiografía de ingreso mostró un pequeño neumotórax tabicado de la base pulmonar derecha. Sobre esta complicación no hemos encontrado referencia en la literatura.

5) *Osteítis*: Solamente en 18 de los 62 casos se practicó un estudio radiográfico del esqueleto, encontrándose en tres casos lesiones de osteítis. Uno, con osteítis del maxilar inferior y con lesiones extensas de la boca que se habían hecho resistentes al tratamiento con sulfas. Los otros dos casos, correspondientes a niños de 10 y 12 años con formas generalizadas de paracoccidioidomicosis, presentaron imágenes osteolíticas lacunares en casi todos los huesos largos y planos; localizándose principalmente dichas lesiones en las zonas metafisiarias, complicándose de fracturas óseas espontáneas.

Enfermedades Asociadas

Patología dentaria: La patología dentaria asociada se presenta como de gran importancia, su estudio revela aspectos diferentes que deben tomarse en cuenta al considerar los factores patogenéticos de diagnóstico y aún terapéuticos.

Bogliolo, en el Brasil, fué el primero que llamó la atención so-

bre esta patología, señalando la frecuencia con que se asociaban la patología dentaria y la paracoccidioidosis brasiliensis, llegando a describir una menor forma de paradentosis, la paracoccidioidínica.

Sobre la base de estos datos es necesario subrayar que en 44 de los 62 casos estudiados por nosotros presentaban patología dentaria avanzada con caries múltiples, secuestros alveolares y paradenciopatías generalmente combinadas, lo que representa una frecuencia de un 70 %. Diez casos eran edentados, otros tenían dentadura incompleta, pero aparentemente sana, sin llegar a precisar la fecha y la causa de las exodoncias.

Tres hechos ponen en evidencia el papel que la patología dentaria juega en el desarrollo de la enfermedad. El primero es la aparición de úlceras después de una extracción dentaria. En 10 de nuestros casos, al hacerse practicar los pacientes una extracción dentaria, observaron que la herida no cicatrizó, formándose una lesión úlcero-granulosa que los obligó a consultar. El otro hecho es el cultivo positivo del granuloma dentario en 8 casos de nuestro material estudiado, uno de los cuales permitió hacer el diagnóstico después de todos los exámenes negativos, inclusive una biopsia pulmonar. Tercero, algunas lesiones ulcerosas gingivales bajo tratamiento bien llevado con sulfas no tienden a cicatrizar mientras no se procede a la extirpación de las piezas en mal estado.

En cuanto al tipo de lesión dentaria se observaron todos los grados de paradentosis; desde las caries avanzadas, extensos depósitos de sarro, granuloma apical, etc.

Tuberculosis: Aún en presencia de lesiones bucales típicas de paracoccidioidomicosis y comprobada la presencia del hongo, debe investigarse siempre el bacilo de Koch. Esta asociación de paracoccidioidomicosis y tuberculosis no es extremadamente rara, ha sido citada por varios autores y en dos de nuestros casos se logró demostrar la coexistencia de una tuberculosis pulmonar. En un tercer caso, muy curioso por cierto, existía una asociación de paracoccidioidomicosis, torulosis, tuberculosis, necatoriasis y buba, todas estas lesiones comprobadas en la autopsia.

Entre nosotros, BENAIM PINTO (9) describió también un caso de paracoccidioidomicosis con tuberculosis extrapulmonar y hepatitis en un sujeto con miocarditis crónica.

TRATAMIENTO

En todos los casos se usó como tratamiento las sulfas bajo la forma de Sulfadiazina: 46 casos; Gantrisín 5 casos; Lederkyn: 6 casos; Gantrisín y Lederkyn: 3 casos; Lederkyn y Sulfadiazina: 2 casos, y un caso que no fué tratado. En 5 casos de los tratados con Sulfadiazina, en vista de lo extenso de las lesiones pulmonares y con el propósito de evitar en lo posible la fibrosis y el enfisema pulmonar subsiguiente, se asociaron los esteroides suprarrenales a la dosis de 15 miligramos diarios.

Duración del tratamiento: Sólo fué posible conocer los resultados

del tratamiento en 51 enfermos, 10 enfermos no regresaron más, ignorándose totalmente la evolución de su enfermedad. De los 51 casos en los cuales se siguió por controles sucesivos la evolución de la enfermedad bajo el tratamiento, en 16 el tratamiento fué continuado en un lapso de uno a dos años, y en 35 menos de un año. Hoy en día somos partidarios de mantener el tratamiento en forma regular por un lapso no menor de dos años, siempre dependiendo del caso clínico en particular.

Tolerancia: Solamente de los 61 enfermos tratados se pudo controlar en forma periódica a 51 casos. De estos, 47 no presentaron accidentes a pesar de haberse prolongado en muchos de ellos el tratamiento por varios años, llegando en algunos hasta las dosis totales de 4 kilogramos de Sulfas. Los accidentes del tratamiento observados pueden resumirse así: 3 casos con alergia cutánea, tipo urticariano, en uno de los cuales dejó de manifestarse al cambiar la Sulfadiazina por Gantrisín. Solamente un paciente presentó un cuadro de hematuria que también cedió al suspender la terapia, tolerando también el Gantrisin.

Evolución bajo el tratamiento: Llama poderosamente la atención el hecho de lograrse una rápida y casi completa cicatrización de las lesiones mucosas, llegando a la curación aparente en corto plazo (3 a 6 meses). Paralelamente, ocurre una notable mejoría del estado general, con desaparición de los síntomas bronquiales y aumento de peso, pero persistiendo y aún haciéndose más evidente la disnea a los medianos esfuerzos. Esta rápida y formidable mejoría aumenta la confianza del enfermo, que puede abandonar el tratamiento, observándose al cabo de pocos meses, brotes violentos, con gran ataque laríngeo. En estos casos al reinstalarse el tratamiento se logró una mejoría lenta, observándose, en efecto, una mayor lentitud en la regresión de los síntomas y en la curación de las lesiones mucosas, impresionando este hecho como si existiera una parcial resistencia del parásito a la droga. Otras veces, a pesar de la mejoría clínica y como lo hicimos anotar anteriormente, no se logra una completa curación de las lesiones mucosas bucales y es sólo después de la extracción de las piezas dentales en mal estado, que se logra su curación. En los casos de grandes adenopatías cervicales, mediastinales o en aquéllos en que las lesiones bucales estaban acompañadas de adenopatías regionales, se observó con el tratamiento una regresión mucho más lenta del componente adenopático.

Evolución radiológica: La paracoccidioidosis es una enfermedad con gran tendencia a la curación por fibrosis y en estos casos las imágenes pulmonares sólo mostraron en los controles sucesivos una regresión parcial sobre todo del componente exudativo; a medida que avanza el proceso reparador de fibrosis aumenta el enfisema pulmonar y puede observarse un aparente empeoramiento. El enfisema pulmonar comúnmente intersticial, puede llegar a presentarse con los caracteres de un enfisema buloso, sin embargo, es

necesario manifestar que también puede lograrse con el tratamiento una casi completa desaparición de las lesiones, persistiendo sólo imágenes trabeculares de fibrosis.

Resultados del tratamiento: De los 51 casos que pudieron ser seguidos con controles periódicos se obtuvo con el tratamiento: 1) desaparición de los síntomas clínicos, curación de las lesiones bucales, reabsorción casi total de las lesiones pulmonares en 26 casos, más de un 50 %. En 10 casos, casi un 20 %, desaparición de la sintomatología general, curación de las lesiones bucales, reabsorción parcial de las lesiones pulmonares. En 6 casos, 11 %, persistencia de la sintomatología clínica, especialmente bronquial, curación de las lesiones mucosas, persistencia de extensas lesiones pulmonares, En otros 6 casos, 11 %, empeoramiento de la sintomatología clínica, especialmente disnea, curación de las lesiones mucosas, extensas lesiones pulmonares mejoradas pero con marcado grado de enfisema.

Tres casos muertos: 2 por insuficiencia cardio-respiratoria y 1 por diseminación fatal.

Comentarios

No ha podido estudiarse de una manera completa la patogenia de esta enfermedad; se piensa que el hongo provenga del medio ambiente con las fuentes de infección de los vegetales o en el suelo. Sin embargo, no tenemos conocimiento de que el hongo haya sido aislado en la naturaleza.

Esta idea se encuentra apoyada por dos hechos epidemiológicos, el elevado número de casos observados en campesinos, generalmente agricultores y por la presencia de lesiones iniciales mucosas y cutáneas.

Otros sugieren que puede permanecer como saprofito en la boca, generalmente en el tártaro (sarro) y más tarde producir la enfermedad. Hay quien opina sobre la existencia de un factor de susceptibilidad al parásito que permite su difusión y el curso clínico. Entre nosotros Baldó (4) señala el poco contagio, pues no llegó a observar nuevos casos en los ,,contactos'' por él examinados y seguidos por largo tiempo.

Bogliolo, en 1949, ante la evidencia de lesiones ulcerosas de la boca consecutivas a una extracción dentaria por caries, relacionó la puerta de entrada del hongo con la patología dental y hace responsable al paradencio de las localizaciones iniciales del hongo, aceptando las diseminiaciones linfáticas o hematógenas aún en ausencia de lesiones características.

El hallazgo de pacientes con lesiones pulmonares aparentemente primitivas, estudiados en los Dispensarios Antituberculosos y observados repetidamente por períodos que oscilan entre uno y seis años, en los cuales la lesión ulcerosa de la boca apareció posteriormente con motivo de un traumatismo producido por una extracción dentaria, y el hallazgo de un caso con lesiones pulmona-

res aparentemente iniciales sin lesiones ulcerosas de la boca, en el cual el cultivo del granuloma dentario mostró el parásito, nos obligan a aceptar esta hipótesis patogénica, pero no rechazamos la posibilidad de curación espontánea de las lesiones laríngeas comprobadas por biopsia que cicatrizaron completamente sin tratamiento alguno.

Por otra parte, ante la evidencia de imágenes radiológicas que señalan una franca distribución bronquial en algunos casos, surge también la posibilidad de que el parásito llegue al pulmón por bronco-aspiración de productos sépticos de la boca.

No se considera necesario analizar las formas clínicas que han sido suficientemente estudiadas y las creemos relacionadas a condiciones del parásito, huésped, puerta de entrada, diseminación: via linfática, hematógena.

La Sulfadiazina fué el medicamento de elección en vista de los magníficos resultados terapéuticos que se obtienen, y creemos que destruye los parásitos. En uno de nuestros casos tratado regularmente durante 22 meses, que murió posteriormente con un cuadro de insuficiencia cardiorespiratoria, no fué posible demostrar la presencia del hongo en múltiples cultivos de las muestras tomadas durante la autopsia.

En cuanto a las manifestaciones de intolerancia son pocas, y tenemos la impresión que los pacientes con paracoccidioidomicosis toleran mejor que cualquier otro las grandes dosis de Sulfadiazina. En nuestro material, las manifestaciones tóxicas o de intolerancia fueron muy limitadas: en tres casos manifestaciones alérgicas; un caso de hematuria, todas estas manifestaciones cedieron al suspender la droga y sustituirla por la Sulfa-Isoxasol (Gantrisín). En un caso de evolución fatal, se presentaron fenómenos de intolerancia digestiva que no fué posible combatir por todos los procedimientos usuales.

Con las sulfas de acción prolongada (Sulfa metoxipiridazina) los resultados han sido similares. Con ellos se tiene la ventaja de la facilidad de la administración, ya que con una dosis diaria de medio gramo a un gramo, se obtienen resultados terapéuticos satisfactorios, aunque su lenta eliminación limita el uso en pacientes ambulatorios. Como la mayoría de nuestras observaciones corresponden a pacientes de escasos recursos económicos y procedentes del medio rural, sería conveniente el reparto gratuito del tratamiento en los Servicios Dispensariales, Medicaturas Rurales, donde los pacientes concurran a sus controles periódicos.

La desaparición de las lesiones de las mucosas es una muestra evidente de mejoría pero no de curación. En vista de las recidivas que se presentan con los tratamientos de corta duración, nos inclinamos a que el tratamiento sea prolongado por uno o dos años.

En campesinos con muy mala dentadura y sin ninguna evidencia de paracoccidioidomicosis estamos practicando, sistemáticamente, cultivos de granulomas dentarios con el objeto de estudiar la

presencia del hongo en las piezas dentarias en mal estado. Si se comprueba que es la mala dentadura la puerta de entrada del hongo al organismo, consideramos, como medida de Salud Pública, extender entre los campesinos el Servicio de Higiene Dental. Por otra parte, facilitar el diagnóstico mediante frotis y biopsia de las lesiones bucales, posibilidades de estudios radiológicas del tórax, con el objeto de descrubrir las lesiones pulmonares en sus formas incipientes, ya que en los casos avanzados, aún lográndose la curación, queda tal grado de fibrosis y enfisema pulmonar, que se produce una marcada insuficiencia respiratoria, que puede evolucionar al cor pulmonale crónico.

Resumen

Se presenta el estudio realizado sobre 62 casos de Paracoccidioidomicosis brasiliensis, la mayoría de los cuales prensentaban lesiones mucosas y pulmonares.

Dicho material procede del Dispensario No 5, Institudo dedicado al estudio de las afecciones torácicas no tuberculosas y adscrito a la División de Tuberculosis del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social - Venezuela.

El más alto porcentaje de los enfermos se observó entre los 30 y 50 años correspondiendo al hombre la mayor incidencia. Solamente hubo 2 casos en niños. La mayoría eran agricultores procedentes de regiones rurales y sub-urbanas y de condiciones económico-sociales poco satisfactorias.

Se hace un resumen de los motivos de consulta, pudiéndose observar que fueron las ulceraciones mucosas, especialmente de la boca, laringe, fosas nasales y amígdales las que más obligaron a los enfermos a consultar.

Un hecho muy curioso fué la relación que en muchos casos se pudo establecer entre la aparición de estas ulceraciones y una exodoncia. Otra característica importante fué la ausencia de adenopatías satélites. En orden de frecuencia siguió la sintomatología respiratoria, observándose en 48 casos, predominando la tos irritativa de tipo bronquial con expectoración mucopurulenta. Ocho pacientes tuvieron esputos hemoptóicos y en 22 la disnea aún a los moderados esfuerzos estuvo presente. Otros síntomas respiratorios fueron los ronquidos y silbidos asmatiformes, los dolores vagos torácicos y la disfonía.

En cuanto a la sintomatología de orden general, la inapetencia y la périda de peso se presentaron más a menudo llamando la atención la falta de fiebre, atribuyéndose cuando existió a una infección secundaria de las lesiones.

Al igual que en la tuberculosis los hallazgos a la auscultación del tórax fueron escasos.

Se hace una clasificación de las imágenes radiológicas pulmonares observadas en los 62 enfermos. Así se distinguen imágenes trabéculonodulares, fibro-nodulares y de nódulos gruesos.

Al referirse los autores del trabajo a los procedimientos de diagnóstico insisten en la sencillez y la efectividad del frotis y de la biopsia de las lesiones mucosas, procedimiento éste utilizado por ellos con resultado positivo en un alto porcentaje. Hacen también resaltar la utilidad que para el diagnóstico tiene el cultivo de granuloma dentario cuando se sospechó una Paracoccidioidomicosis sin lesiones visibles que hicieron imposible el frotis y la biopsia.

Agregan que en algunos enfermos fué la biopsia pulmonar a ,,cielo abierto '' lo único que permitió hacer el diagnóstico. En cuanto a las complicaciones fué la insuficiencia respiratoria la que con mayor frecuencia observaron, estando esta complicación muy posiblemente en relación con el intenso proceso de fibrosis que determina la reacción del tejido pulmonar ante la presencia del hongo. También hubo dos casos de neumotórax espontáneo y en los 2 niños lesiones de osteolisis en la mayoría de los huesos.

De las enfermedades que se asociaron a la Paracoccidioidomicosis la periodontitis fué la más importante. Parece ser, en efecto, que la infección peridentaria favorece la penetración y la reproducción del hongo. Tres hechos parecen confirmar esta suposición: 1) La relación ya señalada entre la aparición de las ulceraciones mucosas y una exodoncia, 2) El cultivo positivo para P.B. del granuloma dentario en los casos sin lesiones visibles, 3) La evolución favorable de algunos enfermos después de la extracción de piezas dentarias en ,,mal estado''. Otra enfermedad que se asoció en 2 de los 62 casos fué la tuberculosis pulmonar.

Para terminar hicieron un extenso comentario sobre el tratamiento utilizado y la evolucion clínica y radiológica y admiten que sigue siendo la Sulfamida el tratamiento de elección a las dosis de 3 a 4 grs. y por períodos de 2 años, notándose la tolerancia a los tratamientos prolongados sin haberse observado manifestaciones tóxicas de ninguna índole.

RÉSUMÉ

On présente l'étude réalisée sur 62 cas de paracoccidioidomycose brasiliensis dont la plupart présentaient des lésions muqueuses et pulmonaires.

Le dit matériel provient du Dispensaire 5, Institut dédié à l'étude des affections thoraciques non tuberculeuses et inscrit à la Division de Tuberculose du Ministère de la Santé, Vénézuéla.

On a observé le plus grand pourcentage de malades entre 30 et 50 ans, âge correspondant à la plus grande incidence pour l'homme. Il y eut seulement 2 cas chez les enfants. La majorité étaient des agriculteurs provenant de régions rurales et sous-urbaines et de conditions économico-sociales peu satisfaisantes.

On fait un résumé des motifs de consultation permettant d'observer qu'il s'agissait d'ulcérations muqueuses, spécialement des bouche, larynx, fosses nasales et amygdales qui obligèrent les malades à consulter.

Un fait très curieux fut la relation qui, en plusieurs cas, a pu être établie entre l'apparition de ces ulcérations et une exodonce. Une autre caractéristique importante fut l'absence d'adénopathies satellites. En ordre de fréquence, on a observé la symptomatologie respiratoire observant 48 cas où prédomine la toux irritante de type bronchial avec expectoration mucopurulente. Huit patients eurent des crachats hémoptysiques et en 22 cas la dyspnée bien qu'avec des efforts modérés fut présente. D'autres symptômes respiratoires furent les ronflements et les sifflements de forme asthmatique, les vagues douleurs thoraciques et la disphonie.

Quant à la symptomatologie d'ordre général, l'inappétence et la perte de poids, se présentèrent plus ou moins, l'absence de fièvre attirant l'attention, attribuée quand il a existé, à une infection secondaire des lésions.

De même que pour la tuberculose, les trouvailles à l'auscultation du thorax furent rares.

On fait une classification des images radiologiques pulmonaires observées sur 62 malades. Ainsi, l'on distingue des images trabéculo-nodulaires, fibronodulaires et de gros nodules.

Les auteurs de l'ouvrage, se référant aux procédés de diagnostic, insistent sur la simplicité et l'effectivité du frottis et de la biopsie des lésions mucosiques, ce procédé utilisé par eux avec un résultat positif pour un grand pourcentage. Ils font également ressortir l'utilité, pour le diagnostic, qu'il y a à cultiver le granulaire dentaire quand on suspecte une paracoccidioidomycose sans lésions visibles, impossible de découvrir avec le frottis et la biopsie.

Ils ajoutent que, pour certains malades, ce fut la biopsie pulmonaire à ,,ciel ouvert'', uniquement, qui permit de faire le diagnostic. Quant aux complications, ce fut l'insuffisance respiratoire qu'ils observèrent le plus souvent, cette complication étant très possiblement en relation avec l'intense procédé de fibrose qui déterminait la réaction du tissu pulmonaire avant la présence du champignon. Aussi, il y eut deux cas de pneumothorax spontané et dans les 2 cas-enfants des lésions d'ostéolithe dans la plupart des os.

Des maladies qui furent associées à la paracoccidioidomycose, la périodontite fut la plus importante. Il apparaît, en effet, que l'infection péridentaire favorise la pénétration et la reproduction du champignon. Trois faits paraissent confirmer cette supposition:

1) La relation déjà signalée entre l'apparition des ulcérations muqueuses et une exodonce,

2) La culture positive pour P.B. du granulaire dentaire dans les cas sans lésions visibles,

3) L'évolution favorable de quelques malades après l'extraction de pièces dentaires en ,,mauvais état''. Une autre maladie qui s'est associée dans 2 cas sur les 62 fut la tuberculose pulmonaire.

Pour terminer, ils font un large commentaire sur le traitement employé et l'évolution clinique et radiologique et admettent que les sulfamides sont le traitement d'élection aux doses de 3 à 4 g et

par périodes de 2 ans, annotant la tolérance aux traitements prolongés sans avoir observé des manifestations toxiques d'aucun caractère.

Summary

An investigation involving 62 cases of paracoccidioidomycosis is presented. Most of the patients showed mucous and pulmonary lesions.

They came from the Dispensary No. 5, an Institute dedicated to the study of non-tuberculous chest diseases and belonging to the Division of Tuberculosis of the Ministry of Health, Venezuela.

The greatest percentage of the patients was between 30 and 50 years, an age corresponding to the highest frequency in man. There were only two cases in children. The majority consisted of farmers, coming from rural regions and from suburban areas, from unsatisfactory, social-economic conditions.

Resume is given of the motives for consultation: mucous ulcerations, especially that of the mouth, larynx, nasal fossae, tonsillae which forced the patients to consultation.

There was a curious correlation in several of the cases between the appearance of mucous lesions and tooth extraction. Another important characteristic was the absence of concomitant adenopathy. In order of frequency there were respiratory symptoms in 48 cases in which irritating cough of the bronchial type prevailed with mucopurulent discharge. Eight patients had bloody sputum and in 22 cases a moderate dyspnea was present. Other respiratory symptoms included asthmatic rales, vague pains and dysphonia.

Concerning the general symptomatology there were loss of appetite and weight, absence of fever, the presence of which was attributed to secondary infection of the lesions.

Auscultatory findings, like in tuberculosis, were rare.

Classification of pulmonary radiographs were carried out in 62 patients. The pictures showed trabeculonodular, fibronodular and gross nodular involvement.

Among the diagnostic procedures preference was given for the sake of simplicity and effectiveness to the use of smears and biopsy of the mucous lesions, procedures resulting in a great percentage of positive findings. Equally important is the culture of dental granulomas when one suspects paracoccidioidomycosis without visible lesions.

In certain patients only the lung biopsy permited to reach the diagnosis. As to the complications respiratory insufficiency was the most frequent due to extensive fibrosis. There were also two cases of spontaneous pneumothorax and in the two children lesions in most of the bones.

In patients with paracoccidioidomycosis the existing periodontitis was the most important. One got the impression that the periodontitis promotes the penetration of the causative organism. Three facts seem to support this assumption:

1) The correlation between the appearance of mucous lesions and the tooth extractions.

2) The positive culture of *P. brasiliensis* from dental granulomas in cases without visible lesions,

3) The favorable progress of some patients after extraction of bad teeth. In two cases pulmonary tuberculosis joined the paracoccidioidomycosis.

Finally they comment on the therapy employed and on the clinical and radiological progress. The sulfonamides are the drugs of choice, 3 to 4 grams a day, for a period of two years. Despite the prolonged treatment no toxic effect have been observed.

Zusammenfassung

Die Untersuchung umfasste 62 Fälle von Paracoccidioidomykose. Die meisten Patienten hatten Schleimhaut- und Lungenläsionen.

Sie kamen von der Poliklinik no. 5, einer Anstalt, die sich dem Studium der nicht-tuberkulösen Lungenkrankheiten widmet und der Abteiling „Tuberculose" des Gesundheitsministeriums angehört.

Der höchste Prozentsatz der Patienten befand sich in den Jahren von 30 bis 60, einem Alter, das der höchsten Häufigkeit im Menschen entspricht. Es gab nur zwei Fälle in Kindern. Die meisten Patienten waren Landarbeiter von Landbezirken und benachbarten Städtchen. Ihre sozial-ökonomische Lage war unbefriedigend.

Eine Zusammenfassung zeigt die Motive für die Konsultation: Schleimhautgeschwüre, insbesondere in der Mundhöhle, Geschwüre des Kehlkopfes, der Nasenhöhle, der Tonsillen zwangen die Patienten zur Konsultation.

In mehreren Fällen gab es eine merkwürdige Korrelation zwischen dem Auftreten der Schleimhautgeschwüre und der Zahnextraktion. Ein anderes, wichtiges Merkmal bestand in der Abwesenheit einer begleitenden Drüsenschwellung. In der Folge der Häufigkeit standen Atmungsbeschwerden in 48 Fällen an erster Stelle, die von Reizhusten mit eitrigem Auswurf begleitet waren. Acht Patienten hatten blutiges Sputum und in 22 Fällen hatten sie eine mässige Dispnoe. Asthmatische Lungengeräusche, unbestimmte Schmerzen und Dysphonia sind auch beobachtet worden.

Unter den allgemeinen Symptomen sind Verlust des Appetits und des Gewichtes, die Abwesenheit von Fieber verzeichnet worden. Anwesenheit von Fieber wurde einer sekundären Infektion zugeschrieben.

Auskultatorische Befunde, wie in Tuberkulose, waren selten.

Eine Klassifikation der Lungenröntgenaufnahmen wurde in 62 Fällen durchgeführt. Sie zeigten trabekulonodulare, fibronodulare und groß-nodulare Erscheinungen.

Unter den diagnostischen Verfahren waren Ausstriche und Excisionen der Schleimhautläsionen wegen ihrer Einfachheit und Leistungsfähigkeit bevorzugt. Gleichfalls waren die Kulturen der

Zahnwurzelgranulomen von Wichtigkeit, besonders in Fällen, wo man eine Paracoccidioidomykose vermutet hatte.

In manchen Patienten war die Diagnose nur durch Lungenexcision möglich. Unter den Komplikationen war Atmungsinsuffizienz infolge der ausgedehnten Fibrosis am häufigsten. Zwei Fälle von spontanem Pneumothorax sind vorgekommen. In den zwei Kindern waren die meisten Knochen angegriffen.

In Patienten mit Paracoccidioidomykose war die Periodontitis die wichtigste. Man hat den Eindruck, dass, die Periodontitis das Eindringen der Erreger befördert. Drei Tatsachen scheinen diese Annahme zu unterstützen:

1) Die Wechselbeziehung zwischen dem Auftreten der Schleimhautläsionen und der Zahnextraktion,

2) Die positive Kultur von *P. brasiliensis* von Zahnwurzelgranulomen ohne sichtbare Läsionen,

3) Die günstige Reaktion der Patienten nach Extraktion von schlechten Zähnen. In zwei Fällen gesellte sich Tuberkulose zur Paracoccidioidomykose.

Schliesslich wurde die Therapie erörtet unter Einbeziehung der klinischen und röntgenologischen Fortschritte. Sulfonamide waren das Mittel der Wahl, täglich 3-4 g, für zwei Jahre. Trotz der ausgedehnten Behandlung sind keine toxischen Nebenwirkungen beobachtet worden.

Bibliografía Nacional

1. Alvarez, Pedro J. & Barnola, José: "Paracoccidioidomicoses en un niño de seis años". Arch. Venezol. Pueric. y Ped. **XXI-67,** 57—59, 1958.
2. Angulo Ortega, A.: "La paracoccidioidosis en el Servicio de Anatomía Patológica de Caracas". Rev. Sud-americ. Morfolog. **6,** 145—155, 1948.
3. Angulo Ortega, A.: "El valor del frotis tisular en el diagnóstico de la Paracoccioidosis brasiliensis" — IV Jornadas de Anatomía Patológica. Mérida — 1955.
4. Baldó, José Ignacio: "Paracoccidioidomicosis pulmonar" — Rev. San. Asist. Soc. de Venezuela. **XVIII,** 1—2, 163, 1953.
5. Barros Saint-Pasteur, J.: "Acerca de la primera comunicación sobre Paradentosis Paracoccidioidica". Venezuela Odontológica, **16,** 39—53, 1951.
6. Barros Saint-Pasteur, J.: "Estudio general de la Paracoccidioidomicosis brasiliensis. Su importancia en Odontología". Bol. Clin. L. Razetti, **16,** 493, 1952.
7. Barros Saint-Pasteur, J.: "Tratamiento de la Paracoccidioidomicosis brasiliensis". Rev. Soc. Odontológica de la Cruz Roja Venezolana, **1,** 22, 1953.
8. Benaim Pinto, H.: "Contribución al estudio de la Paracoccidioidomicosis en Venezuela". Arch. Venezol. Pat. Trop. y Parasit. **II,** 183—22. 1950.
9. Benaim Pinto, H. & Coll Garcia, E.: "Paracoccidioidosis de forma mucosa-ganglionar associada a tuberculosis extra-pulmonar en sujeto con miocarditis crónica". Acta Med. Venezol. **II,** 153—171, 1954.
10. Benaim Pinto, H.: "Ensayo de las Pentamidinas en el tratamiento de la Paracoccioiodosis brasiliensis". Acta Med. Venezol. **III,** 82—86, 1955.
11. Borelli, D.: "Ventajas y peligros del examen directo en fresco en el diagnostico de la Blastomicosis Sud-americana". Memorias VI Congreso Venezol. de Cienc. Med. **4,** 2, 159, 1955.
12. Borelli, D.: "Las aleurias de Paracoccidioides brasiliensis". Memorias VI Congreso Venezol. de Cienc. Med. **4,** 2, 241, 1955.

13. Calvo Lairet, A. & Merenfeld, R.: "Algunas consideraciones sobre micosis de la boca vistas en el Servicio de Oncología del Hospital Vargas". Venezuela Odontológica **16,** 24, 1952.
14. Campins, H. & Scharyj, M.: "El Polimorfismo clínico de la micosis de Lutz". Memorias II Jorn. Venez. de Vener. Dermatología y Lepra. 503—518, 1951.
15. Campins, H.: "Micosis profundas endémicas en Venezuela". Memorias VI Congreso Venez. Ciencias Médicas, **5,** 2, 786, 1955.
16. Campos-Rasen, Imelda: "Un case de enfermedad de Lobo" — Comunicación hecha en la Sociedad de Dermatología. Caracas, 1957.
17. Celis Perez, A.: "Las localizaciones buco-rinofaringo laringeas del Granuloma a Paracoccioides, Estudio clínico. Rev. Policl. Valencia. **1,** 25—42, 1941.
18. Celis Perez, A.: "Micosis de la laringe. Memorias del III Congreso Latinoamericano de Otorrinolaringología: 651—681, Caracas, 1954.
19. Celis Perez, A. & Gonzalez, C.: "Un caso de Paracoccidioidosis primitiva de la laringe". Bol. Serv. O.R.L. Hosp. Central Valencia, **2,** 53, 1952.
20. Diez, A.: "Paracoccidioidomicosis esplénica primitiva". Bol. Soc. Venezol. Cir. **4,** 137, 1951.
21. Ferro, Rau: "Contribución al estudio de la paracoccidioidosis brasiliensis en Venezuela" — Tesis: Univ. Central. Venezuela, Caracas, 1943.
22. Guerra, P.: "El granuloma a Paracoccidioides. Su importancia en Patología Pulmonar". Rev. San. Asist. Soc. Venezuela, **V,** 4, 921, 927, 1940.
23. Ilukevich, A.: "Experimentos fungistáticos "in vitro" con 71 distintos productos químicos". Nuevas substancias inhibidoras para los hongos: Histoplasma capsulatum — Darling (1906) y Blastomyces Brasiliensis — Conant y Howell (1941). Rev. San. Asist. Social Venezuela, **20,** 339, 1955.
24. Iriarte, D. & Rodriguez, C.: "Un caso de granulomatosis paracoccidioidica o blastomicosis brasilera". Rev. Cli. L. Razetti **II,** 209—215, 1939.
25. Iriarte, D.: "Consideraciones sobre Paracoccidioidosis". Bol. Lab. Clin. L. Razetti. **6,** 277—285, 1945.
26. O'Daly, J. A.: "Las blastomicosis en Venezuela". Bol. Hosp. **36,** 127, 156, 1937.
27. Peña, B. & Maso, J. F.: "Paracoccidioides". Public. Hosp. Niños Maracaibo, **12,** 15, 1953.
28. Pollak, L.: "El Cultivo de hongos de material contaminado". Bol. Hospit. Caracas, **57,** 83—90, 1957.
29. Pollak, L. & Rodriguez, C.: "Una nueva posibilidad de diagnóstico de Blastomicosis Sur-americana. Algunas hipótesis de su patogenia". Bol. Hospit. Caracas, **57,** 31—36, 1957.
30. Potenza, L., Lares Campos, C. & Feo, M.: "Paracoccidioidosis Infantil en Venezuela". Arch. Venezol. Pueric. y Pediat. **16,** 7—22, 1953.
31. Potenza, L. & Feo, M.: "Use of polarized light in diagnosis of mycotic infections". Amer. J. clin. Path., **26,** 543, 1956.
32. Puigbo, J. J. & Gil Yepez, C.: "Cor pulmonale en un caso de Paracoccidioidomicosis".
33. Rodriguez, C. & Rincon, N. L.: "Contribución al estudio de la Paracoccidioidosis Brasiliensis en Venezuela". Rev. Centro Médico de Caracas, No. **12,** 9—18 1957.
34. Seijas, O.: "Contribución al estudio de la Paracoccidioidomicosis ósea". Gac. Méd. de Caracas, **53,** 225, 1951.
35. Stachowsky, L., Yespica, V., Pollak, L. & Winkler, O.: "Un caso de Paracoccidioidomicosis primitiva de la laringe tratado con estilbamidina". Memorias del III Congreso Latino Americano de Otorrinolaringología, 745—756, 1954.
36. Wenger, F.: "Las micosis profundas en el material de Anatomía Patológica de Maracaibo". Memorias VI Congreso Venezol. de Ciencias Médicas, **5,** 2, 887—2902, 1955.
37. Zerpa Morales, J. R.: "Blastomicosis del Ciego". G. E. N. V. **1** y **2,** 41—40, 1950.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

LOCALIZACION ANO-RECTAL DE LA PARACOCCIDIOIDOMICOSIS [1])

por

Héctor García Cárdenas [2])

(con 10 figs.)

Las localizaciones Ano-rectales de la Blastomicosis Sur Americana son bastante raras, y por la misma rareza de tales localizaciones, el material sobre el cual hemos basado nuestro trabajo es reducido, pues se limita:

1. a la revisión de la literatura extranjera que aporta 9 casos;
2. a la revisión de la literatura nacional; y
3. a un caso estudiado por nosotros y que expondremos en breve.

Para mantener unidad en la exposición, nos ha parecido conveniente hacer previamente un planteamiento panorámico, aunque sucinto de los puntos fundamentales de la Paracoccidioidomicosis en general, para luego concretarnos mejor a las lesiones Ano-rectales.

Excepto los casos descritos en Costa Rica y en México, la Paracoccidioidomicosis se encuentra difundida en los países del Continente Sur Americano, especialmente en Brasil. En Venezuela se tiene referencia de ella, desde 1937 cuando O'Daly (1) hace una comunicación sobre 3 casos encontrados entre 1.000 autopsias del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas. Desde entonces la literatura nacional se enriquece con trabajos y publicaciones diversas.

Conocemos las características del *Paracoccidioides brasiliensis* en su estado parasitario, es decir, cuando se ha instalado en el organismo del hombre. Se lo encuentra y se lo aisla de las lesiones humanas blastomicóticas. Se obtienen cultivos con material de lesiones y de pus ganglionar. También cuando es inoculado material humano infectado, en animales de experimentación (cobayos), se determinan lesiones paracoccidioídicas. Pero no se conoce su fase saprofítica porque no se ha logrado aislarlo de la naturaleza. Es decir, que sembrando en medios apropiados para este hongo, material tomado del

[1]) Trabajo realizado en el Servicio de Gastroenterología del Sanatorio „Padre Cabrera" de los Teques.

[2]) Gastroenterólogo de los Sanatorios „Simón Bolívar y „Andrés Herrera Vegas" de Caracas, y „Padre Cabrera" de los Teques. Gastroenterólogo de la Clínica „Luis Razetti' de Caracas.

suelo, de gramíneas, maderas y otros fragmentos vegetales donde se cree que vive el *P. brasiliensis*, no se ha logrado hallarlo en dichos cultivos. En cambio, sembrando material que contenga *P. brasiliensis*, en substratum de tierra húmeda y de vegetales, en estos medios se ha logrado que prospere el hongo (según LACAZ (2)), lo que hace pensar que el suelo y el reino vegetal es medio propicio para la existencia saprofita habitual de este hongo.

Parece, pues, que su reservorio es el suelo y el reino vegetal donde se encuentra en estado saprofítico. De aquí es transportado al hombre por medio de fragmentos de vegetales.

La práctica, por hábito o por vicio, que tienen muchas personas especialmente de medios agrícolas y rurales, de llevarse a la boca ramitas y palitos de vegetales para limpiarse los dientes y escarbarse las encías, o de chupar retoños, o de masticar el bagazo de la caña, o de usar piedras, palos u hojas para la higiene anal, ocasiona ulceraciones a nivel de la mucosa bucal, encías, ápices dentarios, faringe, amígdalas y región ano-rectal, lo que constituye punto de entrada y de difusión del *P. brasiliensis*.

La diseminación se realiza por vía linfo-hematógena. Este hongo tiene marcado tropismo por el tejido linfoideo.

Sin embargo, la patogenia de esta enfermedad no está absoluta y definitivamente establecida, pues hay algunos hechos aún no bien explicados por los simples mecanismos patogenéticos expuestos. Parece como si en la patogenia de esta afección, hubiese factores envueltos en la relación huésped-parásito, hasta ahora no bien conocidos.

WILSON (3) considera que para surgir la afección micótica, es necesario ,,un defecto importante en sus mecanismos inmunológicos básicos", por parte del tejido humano. Importa mencionar la influencia de ,,un factor individual" invocado por HENRICI & EMMONS, citado por BALDÓ (4): ,,la existencia de un factor individual de sensibilización, que hace patógeno al hongo dentro del organismo y le permite su multiplicación en los tejidos en algunos sujetos".

LEWIS y colaboradores (5) expresan que hasta ahora parece casi cierto que la fuente de infección de esta micosis, es exógena; pero que sinembargo, un mecanismo similar exógeno fué aceptado durante algún tiempo para la Actinomicosis producida por el *Actinomyces bovis*, y que más tarde se evidenció, como se acepta hoy, que dicha Actinomicosis es de origen endógeno.

Otro hecho importante a destacar, es el avance de la enfermedad a medios urbanos y sub-urbanos. En efecto, si bien la afección tiene alta incidencia en habitantes rurales y agriculturores, es muy importante destacar el hecho anotado por LACAZ (6) en el Brasil, de que la infección (que prácticamente estaba limitada al medio rural), ya ha invadido las zonas sub-arbanas y aún áreas urbanas, atacando a individuos de todos los niveles económicos. BALDÓ (4) en sus observaciones sobre 23 casos de Paracoccidioidomicosis pulmonar, encuentra que en más de la mitad de los casos (en el 53,2%), se trata

de ,,sujetos que habitan desde hace muchos años las ciudades o que no han salido de ellas, y dentro de los oficios más variables".

También, en armonía con la patogenia de la Paracoccidioidomicosis, es digno de señalar la circunstancia de pacientes que han abandonado las zonas endémicas desde hace muchos años, y que a la vuelta de esos años (hasta de 35 años según RUBINSTEIN (7)), es cuando han surgido las lesiones paracoccidioídicas.

Se describen las siguientes puertas de entrada:

a. La mucosa buco faríngea-amigdalina;
b. el tracto respiratorio, por inhalación; o por aspiración de productos sépticos de la boca;
c. la mucosa laríngea, la nasal, la conjuntival, la intestinal;
d. la mucosa ano- rectal;
e. la piel.

Existe la posibilidad de lesiones iniciales mínimas que pasan inadvertidas, en donde algunas lesiones viscerales serían realmente secundarias a lesiones tegumentarias inaparentes. Es posible la curación espontánea de lesiones tegumentarias iniciales. RODRÍGUEZ & RINCÓN (8) citan un caso con lesiones laríngeas que cicatrizaron espontáneamente sin ningún tratamiento.

Rige la autoinoculación, pero no el contagio de hombre a hombre.

El carácter fundamental de las lesiones blastomicóticas es el de ser granulomatosas. La naturaleza, aspecto y variedad de las lesiones están en relación con fenómenos reaccionales tisulares y generales por parte del cuerpo humano. Igualmente, el que las lesiones queden limitadas tiempo más o menos largo a nivel de su puerta de entrada y sistema linfático regional; o que por el contrario, se instale rápidamente una generalización de lesiones, plantea importantes fenómenos inmunológicos de hiperergia y anergia.

LESIONES ANO-RECTALES

Con respecto a las lesiones Ano-rectales Paracoccidioidomicóticas, se clasifican en Primitivas y en Secundarias. Frente a una lesión Ano-rectal de esta naturaleza, no siempre es fácil dilucidar su origen primario o secundario, precisamente por aquellos aspectos patogenéticos todavía no resueltos.

El estudio de la Paracoccidioidomicosis Ano-rectal en el extranjero, se reduce a 9 casos (hasta 1954) estudiados por VERONESI y col. (9) en el Brasil. De estos 9 casos, 6 fueron clasificados como portadores de lesiones Ano-rectales Primitivas, y los otros 3, con lesiones Ano-rectales Secundarias a una Paracoccidioidomicosis generalizada.

Sobre estas experiencias, VERONESI y col. (9) plantean las siguientes normas para considerar como Primitiva una lesión Ano-rectal a Paracoccidioides:

1. Ausencia de cualquier lesión blastomicótica, abierta o cicatrizada, en la región buco-amígdala-faringeana, examinada por Otorrinolaringólogo;
2. Ausencia de lesiones dentarias sospechosas;
3. Ausencia de lesiones cutáneas sospechosas;
4. Compromiso precoz de los ganglios abdominales por probable continuidad del sistema linfático de la región rectal, lo que acarrea infección masiva y, por consiguiente, infarto ganglionar abdominal;
5. El hábito diario de hacer higiene anal con hojas y astillas de vegetales donde, todo hace creer, que existe el *P. brasiliensis*;
6. El hallazgo de ulceración en la región ano-rectal y que el examen micológico de estas lesiones revele ser de naturaleza blastomicótica.

En atención a la regla No 4, cabe subrayar que el drenaje linfático ano-rectal, está abocado en 2 direcciones y esta separación se realiza a nivel de la línea Pectinada que separa el ano del recto. En esta forma, la red linfática anal deriva su linfa hacia los ganglios inguinales; mientras que los linfáticos del recto corresponden al territorio superior y se dirigen hacia los lados (ganglios de la cadena hipogástrica) y hacia arriba, hacia los ganglios abdominales o lumboaórticos (ganglios de la cadena del mesosigma; ganglios de la cadena de la mesentérica inferior; y ganglios lumbares que son los preaórticos, lateroaórticos y retroaórticos).

Esto explicaría los casos con grandes masas ganglionares abdominales que determinan cuadros obstructivos por compresión como los descritos por Veronesi (9) y por Lacaz (6), en que la lesión inicial correspondía a ulceración rectal. Ahora, en lesiones puramente anales, la reacción ganglionar inmediata es inguinal. Pero en virtud de la comunicación entre las redes linfáticas del territorio inferior (anal) con las del territorio superior (rectal), una blastomicosis a punto de partida anal puede alcanzar igualmente los ganglios abdominales y, de aquí, seguir su marcha en sentido ascendente.

Hemos hecho una revisión de la literatura nacional y encontramos en la „Contribución al estudio de la Paracoccidioidosis Brasiliensis en Venezuela", realizado por Benaim Pinto (10), 1 caso que vamos a mencionar: Corresponde al No 3 de la casuística; es un paciente con 3 ulceraciones rectales vistas a la recto-sigmoidoscopia. Tenía, además, adenopatías generalizadas (retroauriculares), suboccipitales, submaxilares, cervicales, supraclaviculares, axilares, inguinocrurales y mesentéricas). La biopsia de un ganglio cervical, mostró la presencia de *P. brasiliensis*. El caso era sumamente avanzado y muy grave. Su destino fué letal y la autopsia mostró, además de las adenopatías, úlcera de la amígdala izquierda, lesiones pulmonares, peritonitis, adenopatías mesentéricas, numerosas ulceraciones en intestino delgado (que progresivamente iban aumentando de yeyuno a íleon) y grandes ulceraciones en colon (especialmente en ciego y

ascendente). La conclusión necrópsica fué la de una blastomicosis generalizada con peritonitis y enterocolitis ulcerosa. Estudio histológico de los ganglios del cuello y de los ganglios del abdomen reveló su naturaleza a *P. brasiliensis*. Pero las ulceraciones rectales no tuvieron comprobación histológica de que se trataban de origen Paracoccidióidico.

Traemos ahora un caso estudiado por nosotros en el Servicio de Gastroenterología del Sanatorio „Padre Cabrera" de Los Teques, y que es el primero de tal naturaleza y localización que se describe en Venezuela [1]).

Se trata de un paciente (R.L.) de 50 años de edad, natural de Macarao (Edo. Miranda), agricultor. Acusa una historia de 1 año de evolución, caracterizada por tos, expectoración muco-purulenta, pérdida de peso y esputos hemoptoicos. Al año de esta historia, presenta disnea y ronquera, por lo cual consulta y es hospitalizado en el Sanatorio el 1° de agosto de 1957. Dos meses antes de su hospitalización, presenta una adenopatía cervical izquierda que se abrió espontáneamente, supuró y dejó una ulceración. La biopsia y el cultivo de esta lesión ganglionar cervical, fueron negativos para *P. brasiliensis*. Al examen físico (informe del O.R.L.): Encías sin lesiones, faringe sin lesiones aparentes, amígdalas atróficas. Laringe: se vió una masa granulomatosa por debajo de la epiglotis; se tomó biopsia (cuyo resultado leeremos más adelante). Radio de tórax (2.8.57): Proceso nodular motoso, diseminado por ambos campos pulmonares, más confluente en los campos medios. Cardiovascular: reforzamiento del 2° tono aórtico. Digestivo: pequeña hernia epigástrica. Hígado a 3 traveces por debajo del reborde costal derecho; digestiones perfectas; evacuaciones normales. Genito-urinario: nicturia. Otras exploraciones importantes: B.K., negativo en todos los procedimientos. Eosinofilia de 13 (el paciente es, además un bilharziano y tiene necátor, anguílulas y tricocéfalos). Sedimentación: 85/109. Unos días después de su hospitalización (5 de setiembre del 57) es visto en nuestra consulta de gastroenterología, por presentar una ulceración anal. Allí completamos su historia en la forma siguiente: Profesión y hábitos, agricultor desde la edad de 12 años, la mayor parte de su vida la dedica a siembras y recolección de vegetales comestibles en un conuco de su propiedad y a trabajar en haciendas vecinas, en plantaciones de caña de azúcar y café. Las evacuaciones las realizaba en montículos dentro de las propiedades mensionadas y por higiene anal usaba hojas de plantas que generalmente eran en número de 5 y que él cuidadosamente seleccionaba en nombre de las mayores ventajas para su mejor aseo anal (hojas suaves, otras con tenues vellosidades, otras con nervaduras). Es notable cómo el enfermo hace una descripción detallada de estas plantas, cuyos nombres vulgar y técnico hemos podido

---

[1]) Expresamos nuestro agradecimiento al Dr. Jorge Echeverría, por brindarnos amplias facilidades en el estudio de este caso que pertenece a su Servicio.

identificar (tártago-*Ricinus communis* L.; amor seco *Bidens pilosa* L; indiecito-*Grislea secunda* Loefl; flor amarilla-*Sclerocarpus coffeaecolus* Sch.)

Enfermedad actual.

El paciente relata que hace más o menos año y medio (o sea 6 meses antes de la aparición de la sintomatología respiratoria), comienza a notar una pequeña masa del tamaño de un garbanzo, a nivel de la parte posterior del ano. Esta masa permaneció indolora y estacionaria, por espacio de 6 meses, al cabo de los cuales comienza a crecer, a doler, a hacerse irregular en su superficie y a expedir una secreción sanguinopurulenta. En estas condiciones se mantuvo hasta la fecha en que concurrió a nuestra consulta. Inspección de la región anal. Enfermo en posición genupectoral y separando bien el surco interglúteo para destacar mejor el orificio anal, se aprecia en la parte posterior y margen derecha, una ulceración aproximadamente de 3 cms. en su eje mayor y de 2 cms. en su eje transversal, de fondo granuloso y finamente mamelonado, con bordes netos y levantados, de color rojo vivo (Figs. 1 y 2).

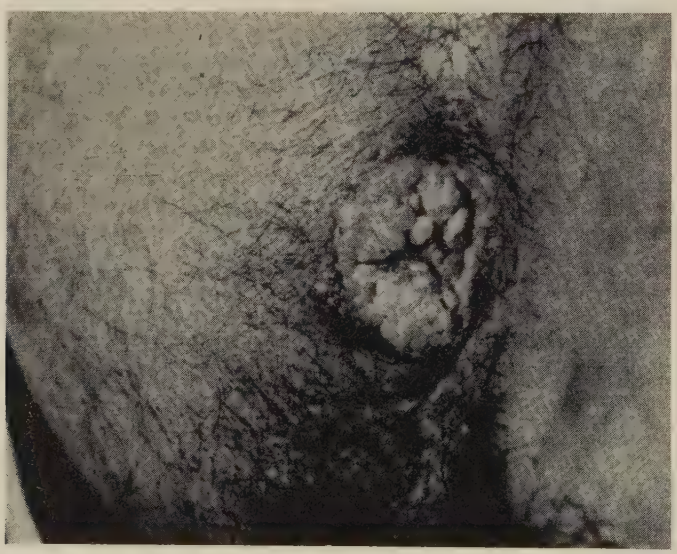


Fig. 1. Ulceración anal de carácter granulomatoso y fondo mamelonado, a *Paracoccidioides brasilensis.*

A la palpación, la ulceración no estaba adherida a los planos profundos y aún cuando era dura, su consistencia nunca llegaba a tener la dureza de las lesiones malignas. En la parte anterior del orificio anal, se aprecia una pequeña zona enrojecida y edematosa pero no ulcerada. Tacto rectal, esfínter tónico, no hay estenosis. Recto-sigmoidoscopia: Se introdujo el explorador a 15 cms. sin dificultad. En

Fig. 2. La misma lesión anal paracoccidioidomicótica, a mayor aumento.

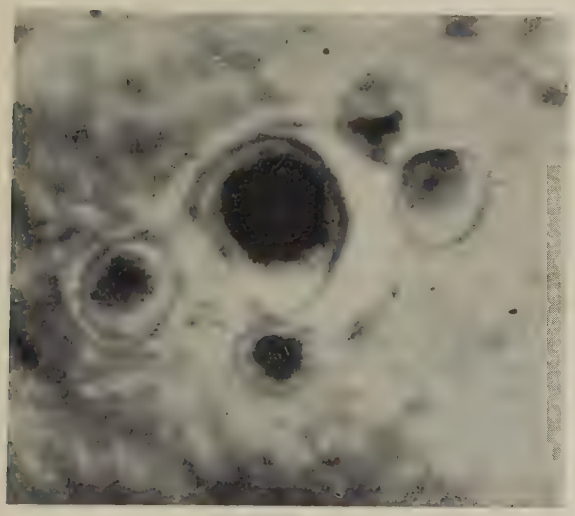


Fig. 3. Típico aspecto de *Paracoccidioides brasiliensis* visto en corte histológico de la lesión anal. Obsérvese la célula madre y 4 formaciones exógenas o células hijas.

sus dos tercios superiores la mucosa era de aspecto completamente normal; válvulas de Houston conservadas. En su tercio inferior la mucosa estaba congestionada y se vió la parte posterior de la ulceración anal que penetraba en el conducto. Se practicaron: a) Frotis tisular de la ulceración anal; b) Biopsia de la ulceración anal; c) Biopsia de un ganglio inguinal derecho; d) cultivo de material ulceroso y del ganglio inguinal extirpado.

El frotis tisular evidenció la presencia de hongos con la morfología del *P. brasiliensis* (Fig. 3). Las biopsias de la ulceración anal y del ganglio inguinal, mostraron Granuloma a *Paracoccidioides brasiliensis*. Los cultivos del material ulceroso y del ganglio inguinal, fueron positivos al *P. brasiliensis*. La biopsia de la masa laríngea fué igualmente positiva para *P. brasiliensis*.

Dos meses después de su consulta a nuestro Servicio, el paciente murió de una insuficiencia cardíaca derecha. Interesados en los hallazgos de autopsia, estuvimos presente en ella y llamó la atención, la inalterabilidad de los ganglios abdominales. Pareció como si en aquella necropsia hubiese 2 componentes patológicos:

1. Uno alto que interesaba pulmones, tráquea y ganglios del mediastino;
2. Otro bajo, constituído por la ulceración anal e infarto de los ganglios inguinales. Transcribimos del protocolo de autopsia, las conclusiones diagnósticas:

a. Paracoccidioidomicosis de tráquea y pulmones;
b. Paracoccidioidomicosis de los ganglios del mediastino (hiliares, intertráqueo-brónquicos, paratraqueales y perilaríngeos);
c. Enfisema alveolar y buloso bilateral, extenso;
d. Hidrotórax bilateral;
e. Paracoccidioidomicosis de las suprarenales;
f. Paracoccidioidomicosis anal y de los ganglios inguinales;
g. Dilatación e hipertrofia del corazón derecho;
h. Congestión crónica de las vísceras abdominales.

Es difícil, en este caso, afirmar la naturaleza primitiva o secundaria de la lesión anal paracoccidioídica. Planteamos las siguientes posibilidades:

1. Que la lesión anal sea Primitiva, con posterior diseminación linfohematógena para las lesiones altas (pulmonares y laríngeas).
   En su favor estarían: la ausencia de lesiones buco-faríngeas; la instalación de la lesión anal anterior a las manifestaciones pulmores y laríngeas; hábito diario del enfermo de practicar su higiene anal con hojas de vegetales; y el compromiso de las ganglios inguinales.
2. Que se tratase de 2 puertas de entrada, simultáneas o no, aunque por mecanismos distintos: por inhalación para las lesiones pulmonares y, por traumatismo y contacto con hojas de vegetales que llevasen en su seno al hongo, para la ulceración anal. Aquí parece como si hubiese una predisposición individual a la enfermedad.

3. Por autoinoculación.
4. De origen hematógeno: que la lesión anal sea de origen metastásico a punto de partida de las lesiones altas (respiratorias). En esta eventualidad, la lesión anal sería de carácter secundario.

En todo caso, se trata de una lesión anal de naturaleza paracoccidiódica, y el primer caso descrito en Venezuela de una lesión anal a *P. brasiliensis*, comprobado mediante estudio micológico.

Resumen

La patogenia de la Paracoccidioidomicosis, no está, hoy por hoy, absoluta y definitivamente establecida.

Las localizaciones ano-rectales de la Blastomicosis Sur Americana son bastante raras. Se clasifican en Primitivas y en Secundarias.

Según estudio realizado en Brasil por Veronesi y col. (9). hasta 1954 apenas se habían recopilado 9 casos, de los cuales 6 correspondían a lesiones de origen Primitivo y los otros 3 a localizaciones Secundarias.

Para clasificar como Primitiva una lesión ano-rectal, Veronesi y col. (9) se basan en las siguientes consideraciones:

1. Ausencia de lesiones a *P. brasiliensis* en región buco-amígdalafaringeana;
2. Ausencia de lesiones dentarias y cutáneas, de origen micótico;
3. Compromiso de ganglios abdominales;
4. El hábito diario de hacer higiene anal con hojas y astillas de vegetales, donde todo hace creer que existe el *P. brasiliensis*;
5. Presencia de ulceración ano-rectal en la cual, el examen micológico revele ser de naturaleza Paracoccidioídica.

Se hace un estudio completo y pormenorizado de un paciente que presentó una ulceración ano-rectal (Figs. 1 y 2), cuyo estudio micológico en frotis tisular, biopsia y cultivo, reveló su etiología paracoccidioidomicótica (Fig. 3). Igualmente se hacen planteamientos de posibles mecanismos patogenéticos, y se muestran otras lesiones anales y ano-rectales con las que cabe hacer diagnóstico diferencial. (Fgrs. 4 al 10).

Este caso tiene el privilegio de ser el primero descrito en Venezuela, de una lesión anal a *Paracoccidioides brasiliensis*, comprobado mediante estudios histológicos y micológicos.

Se subraya que frente a procesos ano-rectales de carácter inflamatorio, ulcerativo, infiltrativo, proliferativo o tumoral, estamos en el deber de pensar también en la posibilidad de una etiología a *Paracoccidioides brasiliensis* y, por consiguiente, realizar las investigaciones pertinentes (recto-sigmoidoscopia, frotis tisular, biopsia, cultivo).

Fig. 4. Estenosis rectal baja ulcerada, de origen poradénico.

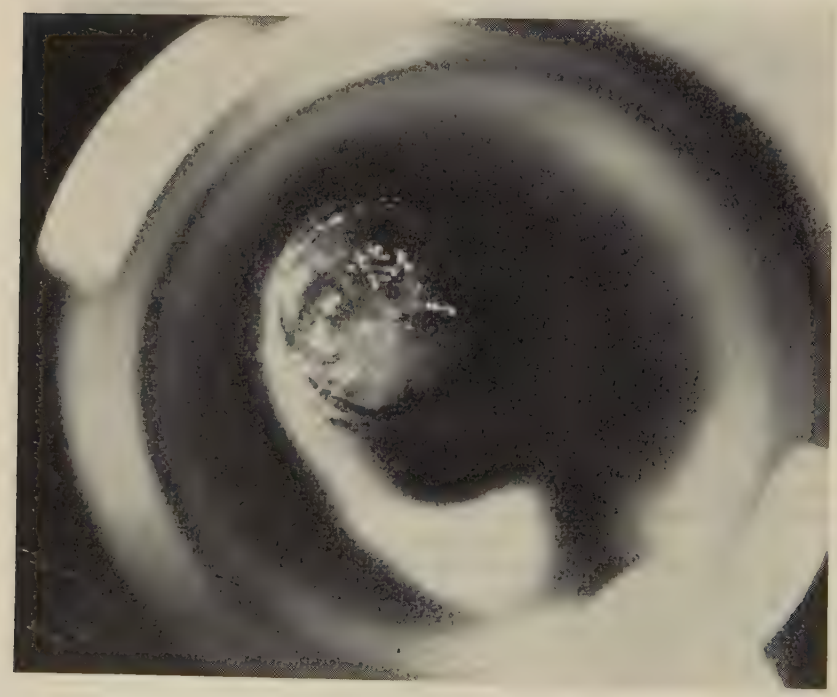


Fig. 5. Hemorroides internas trombosadas.

Résumé

La pathogénie de la paracoccidioidomycose, n'est pas, aujourd'hui, absolue et définitivement établie.

Les localisations ano-rectales de la blastomycose sud-américaine sont assez rares. Elles se classent en primitives et en secondaires.

Fig. 6. Hemorroides prolapsadas y ulceradas.

Selon l'étude réalisée au Brésil par Veronesi et col. (9), jusqu'en 1954, c'est à peine que l'on a recueilli 9 cas, dont 6 correspondaient à des lésions d'origine primitive et les 3 autres à des localisations secondaires.

Pour classer comme primitive une lésion ano-rectale Veronesi et col. (9) se basent sur les considérations suivantes: 1°) — Absence de lésions dues à *P. brasiliensis* dans les régions bouche-amygdales-pharynx; 2°) — Absence de lésions dentaires et cutanées, d'origine mycotique; 3°) — Atteinte des ganglions abdominaux; 4°) la coutume journalière d'utiliser pour l'hygiène anale des feuilles et parcelles de végétaux, où tout laisse à penser qu'il existe le *P. brasiliensis*;

5°) — Présence d'ulcération ano-rectale pour laquelle l'examen mycologique révèle qu'elle est de nature paracoccidioidique.

Il se fait une étude complète et détaillée d'un patient qui présente une ulcération ano-rectale (Figs. 1 et 2), pour laquelle l'étude mycologique par frottis des tissus, biopsie et culture, a révélé son étiologie paracoccidioidomycotique (Fig. 3).

Egalement, on a établi de possibles mécanismes pathogènes, et apparaissent d'autres lésions anales et ano-rectales avec lesquelles il est possible de faire un diagnostic différentiel (Figs. 4 à 10).

Fig. 7. Pólipo rectal.

Ce cas a le privilège d'être le premier décrit au Vénézuéla, d'une lésion anale à *Paracoccidioides brasiliensis*, vérifiée au moyen d'études histologiques et mycologiques.

On souligne qu'en face des processus ano-rectaux de caractère inflammatoire, ulcéreux, filtrant, prolifère, ou tumoral, nous avons le devoir de penser aussi à la possibilité d'une étiologie à *Paracoccidioides brasiliensis*, et, par conséquent, réaliser les investigations pertinentes (recto-sigmoidoscopie, frottis des tissus, biopsie, culture).

Fig. 8. Condilomas acuminados anales y perianales.

Summary

The pathogenesis of paracoccidioidomycosis at present is not definitively established. The ano-rectal localization of this mycosis is fairly rare. It may be primary or secondary.

According to the study carried out by Veronesi et al. (9) until 1954 in Brasil, they collected nine cases, among which there were 6 primary and 3 secondary localizations.

In order to classify an ano-rectal lesion as a primary one Veronesi et al. established the following requirements: 1) absence of lesions of

Fig. 9. Adenocarcinoma rectal, forma polipoidea.

Fig. 10. Epitelioma del ano, con infiltración de las regiones vecinas y prolapso rectal.

P. brasiliensis in the buccopharyngeal region; 2) absence of dental or cutaneous lesions of mycotic origin; 3) involvement of the abdominal lymph nodes; 4) the daily usage of parts of vegetables (leaves, etc.) for anal hygiene, since current assumption points to the existence of *P. brasiliensis* on vegetable particles; 5) presence of ano-rectal ulceration in which mycologic examination demonstrated its paracoccidioidomycotic nature.

A complete and detailed study is presented in one patient with ano-rectal ulceration (fig. 1 and 2) in which case smears, biopsy and culture confirmed the paracoccidioidomycotic etiology. Equally, the possible pathogenesis and the differential diagnosis with other anal and ano-rectal lesions were established.

The present case is the first one reported from Venezuela and the case as of paracoccidioidal etiology was confirmed by histopathologic and mycologic studies. (Figs. 4 to 10).

It is emphasized that in case of ano-rectal processes of inflammatory, ulcerative, infiltrative, proliferative or tumoral character, one has to think of paracoccidioidomycosis and to carry out pertinent examinations (recto-sigmoidoscopy, smears, biopsy and culture).

Zusammenfassung

Die Pathogenese der Paracoccidioidomylose ist noch nicht endgültig festgestellt. Die ano-rectale Lokalisation der Mykose ist ziemlich selten. Sie kann primär oder sekundär sein.

Nach den Untersuchungen von Veronesi et al. (Brasilien, 1954) sind neun Fälle gefunden worden, wovon sechs primäre und drei sekundäre Lokalisationen aufwiesen.

Für eine primäre ano-rectale Läsion haben Veronesi et al. folgende Bedingungen aufgestellt: 1) Abwesenheit von Läsionen von *P. brasiliensis* im Buccopharynx; 2) Abwesenheit von Zahn- oder Hautläsionen mykotischen Ursprungs; 3) die Erkrankung der abdominalen Lymphdrüsen; 4) der tägliche Gebrauch von Pflanzenteilen (Blättern, usw.) für anale Hygiene, da nach der gegenwärtigen Annahme *P. brasiliensis* an Pflanzenteilen vegetiert; 5) Vorhandensein von ano-rectalen Geschwüren, in welchen der Erreger mykologisch nachgewiesen worden ist.

In einer eingehenden Untersuchung wird die Geschichte eines Patienten mit ano-rectalen Geschwüren dargeboten (Fig. 1 und 2), in welchem Falle die paracoccidioidomykotische Ätiologie durch Ausstrichpräparate, Exzision und Kultur bestätigt worden ist.

Gleichfalls wurde die mögliche Pathogenese und die Differentialdiagnose mit anderen analen und anorectalen Läsionen erörtert.

Dieser Fall ist der erste in Venezuela; seine Ätiologie wurde durch histopathologische und mykologische Untersuchungen bestätigt (Fig. 4 bis 10).

Es wird betont, dass man in Fällen von ano-rectalen Läsionen mit entzündlichem, geschwürigem, infiltrativem, proliferativem und

tumoralem Charakter an Paracoccidioidomykose zu denken und die bezüglichen Untersuchungen auszuführen (Rectosigmoidoskopie, Ausstriche, Exzision, Kultur)) hat.

Bibliografía

1. O'Daly, J. A.: Las Blastomicosis en Venezuela. Bol. de los Hospitales, **XXXVI** : 127, 1937.
2. Lacaz, Carlos Da Silva.: Manual de Micología Médica. São Paulo, 1956, 2a. edición: 218.
3. Wilson, J. Walter. Algunas Observaciones sobre Micosis en 1959. Clínicas de Norte América, Mayo 1959 : 857.
4. Baldo, J. I.: Paracoccidioidomicosis Pulmonar. Rev. San. Asist. Soc. **XVIII**: 1 y 2 : 176, 1953.
5. Lewis, J. Walter, Hopper, Wilson & Plunkett.: An Introduction to Medical Mycology. Chicago, 1958, Fourth Edition: 305.
6. Lacaz, Carlos Da Silva: South American Blastomycosis. An. Fac. Med. Univ. De São Paulo, **XXIX**: 1—20, 1956.
7. Rubinstein, Pedro.: Micosis Broncopulmonares. Buenos Aires, 1954 : 286.
8. Rodriguez, César & Rincon, Néstor L.: Contribución al Estudio de la Paracoccidioidosis en Venezuela. Separata de la Rev. del Centro Médico de Caracas, No **12**: 1957 : 16.
9. Veronesi, Recardo; Mello e Albuquerque & Del Negro e Macedo Soares Jr.: Blastomicose Rectal Primitiva. Separata de Rev. Do Hospital Das Clínicas, **IX**: 327—336, 1954.
10. Benaim Pinto, Henrique: Contribución al Estudio de la Paracoccidioidosis Brasilenses en Venezuela. Arch. Venezol. Pat. Trop. y Parasitol **II**: 183, 1950.
11. Iriarte, David R. & Rodriguez, César: Un caso de Granulomatosis Paracoccidióidica o Blastomicosis Brasilera. Rev. de la Clínica ,,Luis Razette'', No **4**: 209, 1939.
12. Iriarte, David R.: Consideraciones sobre Paracoccidioidosis. Bol. Lab. de la Clínica ,,Luis Razetti'', **XIII** : 277,1945.
13. Guerra, Pablo.: El Granuloma a Paracoccidioides. Rev. San. y Asist. Soc. **V**: 921, 1940.
14. Zerpa Morales, J. R.: Blastomicosis del Ciego. G.E.N., **V**. 1 y 2 : 41, 1950.
15. Barros Saint Pasteur, J.: Estudio General de la Paracoccioidosis Brasiliensis. Su importancia en Odontología. Bol. Lab. de la Clínica ,,Luis Razetti'', **XVI** : 493, 1952.
16. Seijas O., Octavio: Contribución al Estudio de la Paracoccidioidomicosis Osea. Gac. Méd. de Caracas, Nos **3, 4** y **5**: 225, 1956.
17. Nuñez Montiel, J. T. y Wenger, F.: Sobre 1 caso de Paracoccidioidosis Brasiliensis Linfática. Bol. Soc. Venezol. de Cirugía, **XI**: 487, 1957.
18. Angulo Ortega, Alberto: Paracoccidioidomicosis. Cartilla Micológica (Separata del Bol. de los Hospitales, **LVII,** En-Jun. 1958) : 19.
19. Fonseca, José Bonifacio: Blastomicose Sul-Americana. Estudio Das Lesoes Dentarias e Paradentarias sob o Ponto de Vesta Clínico e Histopatológico. Tese apresentada a Faculdade de Farmacia e Odontología da Universidad de São Paulo, 1957.
20. Del Negro, Gildo: Blastomicose Sul-Americana. Separata de Rev. Med. São Paulo, 38: 143, 1954.
21. Bockus, Henry L.: Gasto-Enterology, Philadelphia, 1947, Vol. II : 849.
22. Smith, David T.: Fungous Infections in the United States. J. Amer. med. Ass., **141**: 1223, 1949.
23. Bass, H.E.: Recent Advances in Knowledge of FungousDiseases of the Lungs J. Amer. med. Ass., **143**: 1041, 1950.
24. Gordon, Morris A., & Dubose, Howard M.: Anorectal Actinomycosis. Rep. from Amer. J. Clin. Path. 21: 460, 1951.

25. Conant, Norman F. Manual of Clinical Mycology. Philadelphia, 1955, 2nd Edition: 75.
26. Baker, Roger Denio: The Diagnosis of Fungus Diseases by Biopsy. Dep. of Pathology, Duke Univ. School of Med., **5.** 552, 1956.
27. Andresen, Albert F. R.: Office Gastroenterology. Philadelphia, 1958: 623.
28. Sutliff, W. D., Larkin & Hyde: Micoses del Pulmón Clínicas Médicas de Norte América, Enero 1959 : 219.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

P. BRASILIENSIS EN GRANULOMA DENTAL

por

Ladislao Pollak [1]) &
José García López [2])

Entre las micosis profundas, la más importante en Venezuela y, probablemente, en toda la América del Sur, es la paracoccidioidosis.

Mientras que en la mayoría de las micosis profundas se ha establecido su patogenia, en la paracoccidioidosis, hasta ahora, no tenemos sino suposiciones basadas en la patogenia de otras micosis profundas, como la histoplasmosis y coccidioidomicosis. Para nosotros, las teorías citadas en casi todos los trabajos sobre paracoccidioidosis, como las costumbres de limpiar los dientes con palitos de vegetales y limpiarse con hojas de vegetales después de la defecación, son suposiciones desesperadas, sin comprobación científica. Hasta ahora nadie ha podido cultivar el *P. brasiliensis* ni de los palitos ni de las hojas vegetales. Son numerosos los casos de paracoccidioidosis sin úlceras en la boca y sin sus adenopatías regionales y las formas anales son bastante raras.

Estamos en completa oscuridad en cuanto al ciclo saprofítico de este hongo se refiere. Este ciclo saprofítico del *P. brasiliensis* debe existir, tratándose de un hongo bifásico en su cultivo en medios artificiales.

Con la frecuencia de ulceraciones orales y sus adenopatías regionales, las investigaciones sobre la patogenia de esta enfermedad se orientan, lógicamente, hacia la cavidad bucal. En relación con este concepto clínico, hay diferencias geográficas notables, siendo más frecuentes las formas ganglionares en el Brasil que entre nosotros.

Bogliolo, en 1946, describe el granuloma dental apical debido a *P. brasiliensis* (1).

Pollak & Rodríguez (2) describen el primer caso en Venezuela. Barros Saint Pasteur (3) dedica su tesis doctoral al granuloma dental y lo publica después completo o en detalles (4), (5) pero en sus casos no ha sido demostrado que se trataba verdaderamente de paracoccidioidosis.

---

[1]) Médico Jefe de la Sección de Diagnóstico, Departamento de Bacteriología, Instituto Nacional de Tuberculosis, El Algodonal, Caracas, Venezuela.
[2]) Odontólogo, Sanatorio „Simón Bolívar", El Algodonal, Caracas, Venezuela.

Nosotros, después de nuestra primera comunicación arriba mencionada, seguimos ocupándonos del problema y presentaremos aquí nuestros resultados.

Material y métodos

Nuestro material, casi en su totalidad, proviene de los pacientes del Sanatorio Simón Bolívar y del personal del mismo Sanatorio. Entre nuestros casos tenemos pacientes con paracoccidioidosis, con otras enfermedades pulmonares y sujetos aparentemente sanos.

De los 19 pacientes con paracoccidioidosis, 17 han tenido boca muy séptica con higiene oral muy mala. Algunos de ellos apenas tenían unos pocos dientes o solamente algunas raíces.

Previa radiografía, se ha buscado la presencia de granuloma apical y se ha procedido a la extracción de un diente con granuloma.

En muchas oportunidades, en el mismo acto, se ha tomado biopsia de la encía para examen histopatológico, frotis y cultivo.

Se ha cultivado el granuloma en medios de Thompson a 37° y en Sabouraud y mycosel agar (B.B.L.) a 37° C y a temperatura ambiente.

Resultados

Hemos examinado en total 100 granulomas dentales, entre éstos, 19 casos de paracoccidioidosis. De estos 19 casos, en 9 hemos encontrado el *P. brasiliensis*, o sea, aproximadamente en la mitad.

En ninguno de los 81 casos restantes se ha cultivado el *Paracoccioides* (Cuadro I).

En el cuadro II hemos reunido los 9 casos positivos para el *P. brasiliensis* en el granuloma dental. En este cuadro se ven los otros datos positivos que pudieron servir para el diagnóstico de la enfermedad, o sea, el examen de la encía y de otros tejidos. Estos últimos comprenden biopsias de otros órganos como laringe, ganglios, pulmón, etc. Además, hemos anotado los resultados de los cultivos de los esputos y lavados bronquiales. De los 9 casos positivos en el granuloma dental, 7 fueron examinados por biopsia de la encía y 6 resultaron positivos. En 6 casos se examinaron otros tejidos obteniendo en 4 resultado positivo. Los esputos se cultivaron en 5 casos, con 1 positivo, y de 4 lavados bronquiales, 2 resultaron positivos.

En el cuadro III están reunidos los 10 casos de paracoccidioidosis que resultaron negativos al examen del granuloma dental. De éstos, en 8 casos fueron examinadas las encías con 5 resultados positivos, y de las 5 biopsias de otra naturaleza, 5 resultaron positivas. De 6 esputos cultivados, 2 resultaron positivos, y de 3 lavados bronquiales, uno positivo.

Hemos dividido las formas de las lesiones pulmonares, según

la clasificación de la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis, en nodulares, trabéculo-nodulares y condensantes. Hemos encontrado el *P. brasiliensis* en el granuloma dental entre todas las formas clínicas, así mismo en las encías, salvo en las encías con imágenes pulmonares nodulares puras, pero de estas últimas se ha examinado una sola biopsia de encía (Cuadro IV).

Ulceras en la boca estaban presentes en 11 de los 19 casos. Hemos encontrado *P. brasiliensis* en el granuloma dental, tanto en los casos con úlceras en la boca como en la ausencia de éstas. El mismo hecho se ha encontrado en el examen de las biopsias de las encías (Cuandro V).

Se ha observado adenopatías solamente en 8 de los 19 casos y en su mayoría eran microadenopatías, descubiertas solamente a la palpación. Hemos encontrado *P. brasiliensis* en los granulomas dentales y encías tanto en los casos con adenopatías como en la ausencia de ellas (Cuadro VI).

DISCUSIÓN

En un trabajo anterior (2) hemos discutido el posible papel del granuloma dental en la patogenia de la paracoccidioidosis. Para no incurrir en repeticiones referimos el lector a dicho trabajo.

Parace que el *P. brasiliensis* no está presente en el granuloma dental de sujetos sanos o en otras enfermedades pulmonares. El número de casos examinados es pequeño para poder sacar conclusiones definitivas. Pero el problema tiene un interés extraordinario y merece que sigamos investigando en este sentido. Nos proponemos hacerlo en el futuro.

Observando los hallazgos resumidos en los cuadros II y III, se nota que en algunas oportunidades, hay una discrepancia entre el examen histológico y el cultivo. Hemos discutido este problema también en otras oportunidades (6) y no lo vamos a repetir aquí.

La presencia de *P. brasiliensis* en el granuloma parece no tener ninguna relación con la forma clínica de la enfermedad.

Lo que nos parece sorprendente es la falta de relación entre el granuloma dental paracoccidioidósico y la presencia de ulceraciones en la boca. Aunque se observa al mismo tiempo que, en presencia de ulceraciones en la boca (que no sean de las encías: labios, lengua, amígdalas, laringe), hemos obtenido cultivos negativos de las encías y al contrario, en ausencia de toda clase de ulceraciones visibles, inclusive de las encías, se ha podido cultivar el *P. brasiliensis* en 2 de los 4 casos examinados. Este hecho parece indicar que el *P. brasiliensis* puede estar presente en las encías, tal vez como en tránsito, sin causar alteraciones macroscópicas.

De la misma manera se comportan las adenopatías. El *Paracoccidioides* puede estar presente tanto en el granuloma dental como en la encía, sin tener relación alguna con la presencia o ausencia de adenopatías.

Observamos que el caso J. L. (Cuadro II) es el primer caso autóctono de paracoccidioidomicosis conocido en el oriente del país.

CUADRO I.

Distribución de 100 cultivos de granuloma dental

No de casos	Diagnóstico	*P. brasiliensis* en granuloma dental	
		No	%
19	Paracoccidioidomicosis	9	47,3
21	Tbc. pulmonar	0	0
16	Otras condiciones pulmonares	0	0
44	Aparentemente sanos	0	0

CUADRO II.

Distribución de los hallazgos de P. brasiliensis en 9 casos positivos en granuloma dental

Paciente	Granuloma dental	Encía		Otros tejidos		Esputos	Lavado bronquial
		Histopatologia	Cultivo y directo	Histopatología	Cultivo		
R. M. M.	+	—	—	0	—	—	—
J. L.	+	0	+	0	0	0	—
C. B.	+	+	+	—	—	0	+
J. A.	+	+	0	0	+	—	+
A. S.	+	+	+	—	—	0	0
C. M. B.	+	0	+	+	—	0	0
A. J. G.	+	—	0	+	0	—	—
J. G. M.	+	—	—	+	+	+	—
M. A.	+	+	+	—	—	—	—
Totales positivos	9	4	5	3	2	1	2

\+ Positivo
0 Negativo
— No se hizo

CUADRO III.

Distribución de los hallazgos de P. brasiliensis en 10 casos negativos en granuloma dental

Paciente	Granuloma dental	Encía		Otros tejidos		Esputos	Lavado bronquial
		Histopatología	Cultivo y directo	Histopatología	Cultivo		
S. M.	0	+	+	—	—	—	—
P. C.	0	+	+	0	+	—	0
J. G. R.	0	0	0	+	0	—	—
D. A. V.	0	+	+	—	—	—	—
M. D. L.	0	+	—	—	—	0	+
J. V. G.	0	0	0	—	—	+	—
I. I.	0	—	—	+	0	0	0
R. L.	0	0	0	0	+	+	—
F. O.	0	+	—	—	—	0	—
J. L.	0	—	—	+	+	0	—
Totales positivos	0	5	3	3	3	2	1

\+ Positivo
0 Negativo
— No se hizo

CUADRO IV.

Distribución según las formas clínicas

Formas clínicas	No de casos	Granuloma dental		Encía	
		Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Imágenes nodulares puras	2	1	1	—	1/1 (.)
Trabéculo nodulares	12	5	7	9	3
Condensantes	5	3	2	2/3	1/3

(.) 1/1 Uno negativo sobre 1 caso examinado.

CUADRO V.

Distribución según la presencia de úlceras en la boca

Ulceras en la boca	No de casos	Granuloma dental		Encía	
		Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Ausentes	8	4	4	2/4 (.)	2/4
Presentes	11	5	6	9	2

(.) 2/4 Dos positivos sobre 4 casos examinados.

CUADRO VI.

Distribución según la presencia de adenopatías

Adenopatías	No de casos	Granuloma dental		Encía	
		Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Presentes	8	3	5	3	5
Ausentes	11	6	5	6/7 (.)	1/7

(.) 6/7 Seis positivos sobre siete casos examinados.

RESUMEN

Se han cultivado 100 granulomas apicales dentales, de los cuales 19 pertenecientes a pacientes de Paracoccidioidomicosis. De estos 19 casos en 9 (47,3 %) se ha aislado *P. brasiliensis*. En ningún caso de Tuberculosis u otras enfermedades pulmonares o en personas aparentemente sanas, se ha aislado *Paracoccidioides* de los granulomas apicales dentales.

Se comparan los resultados de los cultivos de los granulomas con hallazgos micológicos e histopatológicos en las encías, otros tejidos, esputos y lavados bronquiales.

No se ha observado relación alguna entre el granuloma dental paracoccidioidósico y la presencia de ulceraciones en la boca.

Se han notado adenopatías solamente en 8 de los 19 casos de Paracoccidioidomicosis. Los granulomas dentales paracoccidioidomicósicos y las ulceraciones de las encías, no han tenido relación con la presencia de adenopatías.

RÉSUMÉ

On a cultivé 100 granulomes du sommet dentaire, dont 19 appartiennent à des malades de paracoccidioidomycose. Entre ces 19 cas, sur 9 (47,3 %) on a isolé le *P. brasiliensis*.

Dans aucun des cas de tuberculose ou d'autres maladies pulmonaires ou sur des personnes apparemment saines, il n'a pas été isolé *Paracoccidioides* des granulomes du sommet dentaires.

On compare les résultats des cultures dans les granulomes avec des trouvailles mycologiques et histopathologiques de gencives, d'autres tissus, crachats et lavages bronchiaux.

On n'a pas observé aucune relation entre le granulome dentaire paracoccidioidomycosique et la présence d'ulcérations dans la bouche. On a remarqué des adénopathies seulement sur 8 sur 19 cas de paracoccidioidomycose. Les granulomes dentaires paracoccidioidomycosiques et les ulcérations des gencives n'ont pas eu de relation avec la présence des adénopathies.

Summary

One hundred apical granulomas of the teeth have been cultured, 19 of them belonged to patients suffering from paracoccidioidomycosis. Among the latter *P. brasiliensis* was isolated in 9 instances (47.3 %).

In no case of tuberculosis or of other pulmonary afflictions or in apparently healthy persons was *P. brasiliensis* isolated from apical granulomas of the teeth.

The cultural results from the granulomas are compared with the mycological and histopathological findings in the gingiva, other tissues, sputum and bronchial lavage.

No correlation was observed between paracoccidioidal apical granulomas of the teeth and the presence of buccal ulcers. Adenopathia was observed only in 8 of the 19 cases of paracoccidioidomycosis. There was no correlation between the adenopathia and the paracoccidioidomycotic apical granulomas of the teeth as well as the gingival ulcerations.

Zusammenfassung

Hundert Zahnwurzelgranulome sind kulturell untersucht worden. In 19 Fällen litten die Patienten an Paracoccidioidomykose. Unter den letzteren wurde in 9 Fällen *P. brasiliensis* isoliert (47.3 %).

In keinem Falle von Tuberkulose oder von anderen Lungenleiden oder in anscheinend gesunden Individuen konnte *P. brasiliensis* von Zahnwurzelgranulomen isoliert werden.

Die Kultur-Ergebnisse der Zahnwurzelgranulome wurden mit den mykologischen und histopathologischen Resultaten vom Zahnfleisch, von anderen Geweben, vom Sputum und von bronchialer Spülung verglichen.

Kein Zusammenhang wurde zwischen paracoccidioidomykotischen Zahnwurzelgranulomen und dem Vorhandensein von Mundschleimhautgeschwüren beobachtet. Adenopathie wurde nur in 8 der 19 Fälle von Paracoccidioidomykose beobachtet. Keine Korrelation war zwischen der Adenopathie und den paracoccidioidomykotischen Zahnwurzelgranulomen und den Zahnfleischgeschwüren vorhanden.

Referencias

1. Bogliolo, L.: „Granuloma apical (dentario) por Paracoccidioides brasiliensis" (Splendore), Almeida 1929, Brasil, Med. **60:** 341—342, 1946.
2. Pollak, L. & Rodriguez, César: Una nueva posibilidad de diagnóstico micológico de Blastomicosis Suramericana. Algunas hipótesis de su patogénesis. Bol. de Hosp. **57:** 31—36, 1957.
3. Barros Saint-Pasteur, J.: Acerca de la primera comunicación sobre Paradentosis Paracoccidióidica. Venez. Odont., **16:** 39—53, 1951.
4. Barros Saint-Pasteur, J.: Estudio general de la Paracoccidioidomicosis brasiliensis. Su importancia en Odontología. Bol. Clin. L. Razetti, **16:** 493, 1952.
5. Barros Saint-Pasteur, J.: Tratamiento de la Paracoccidioidomicosis brasiliensis Rev. Soc. Odontol. de la Cruz Roja Venez. **1:** 22, 1953.
6. Pollak, L.: Examen bacteriológico de biopsias y piezas de anatomía patológica. Rev. Latino-Amer. de Anat. Pat., **1:** 151, 1957.

IV Congreso Venezolano de Tisiologia y Neumonologia
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

LA FUNCION VENTILO-RESPIRATORIA EN PARACOCCIDIOIDOMICOSIS DE LOCALIZACION PULMONAR

por

M. Adrianza [1]), A. Recagno [2]) & R. Ascanio [2])

(con 3 figs.)

Material

La presente observación reúne los datos de la exploración funcional del pulmón en 18 pacientes con paracoccidioidomicosis de localización pulmonar bilateral, dos de ellos con infiltración laringea de la misma etiología.

Equipo

Se utilizó el Pulmotest y el Pulmoanalizador de Godart cuyo desarrollo se originó en el laboratorio cardio-pulmonar de la Universidad de Utrecht (Holanda).

Este equipo permite mediante un dispositivo eléctrico el mantenimiento constante de las concentraciones de O_2 en circuito cerrado iguales a las del aire. Permite igualmente, mediante una bomba de circulación de aire, regular la resistencia del circuito para las condiciones de reposo y de ejercicio para flujos aéreos de 50 y de 150 litros por minuto. La determinación del volumen residual se hizo con Helio y el registro con el Pulmoanalizador de Godart cuyo desarrollo está basado en el principio de la conductividad térmica de los gases popularizados por el profesor B. Visser del laboratorio de función pulmonar de la Universidad de Utrecht.

Las determinaciones gasométricas en la sangre arterial se hicieron con los aparatos manométricos de Van Slyke, haciendo doble determinación para cada muestra.

Las punciones arteriales se hicieron con la técnica y equipo de Cournand.

Método

Se estudió la función ventilatoria en base a las exploraciones siguientes: frecuencia respiratoria, volumen minuto, capacidad vital

[1]) Médico Jefe del Departamento de Exploración Cardiopulmonar del Instituto Nacional de Tuberculosis.

[2]) Médicos Adjuntos Departamento de Exploración Cardiopulmonar del Instituto Nacional de Tuberculosis.

de pie y en decúbito dorsal, directa y cronometrada con una velocidad de 1200 mm. por minuto; y el tiempo total y los tiempos fraccionados hasta el tercer segundo (Figs. 2 y 3).

Se investigó igualmente la capacidad respiratoria máxima con el paciente de pie, y se obtuvieron los porcentajes en relación con el valor de predicción. (De acuerdo con BALDWIN, E. de F.; COURNAND, A. and RICHARDS, D.W.).

Se determinaron las saturaciones arteriales periféricas de oxígeno tanto en reposo como en ejercicio, haciendo respirar al paciente aire corriente y mezcladas con altas concentraciones de O_2 (al 32 % y al 100 %). La toma de las muestras se inició a los 3 minutos de respiración en los ambientes antes mencionados y todas se realizaron con enfermos en decúbito dorsal, consistiendo el ejercicio en un pedaleo al aire a una inclinación aproximada de 45° sobre el plano horizontal.

ANÁLISIS

Todos del sexo masculino con excepción de un caso. Se recibieron pacientes con diagnóstico parasitológico comprobado, el 75 % del Dispensario N° 5 de Caracas y el 25 % restante del servicio de Neumonología del Hospital Universitario. Las edades comprendidas entre los 28 y los 74 años con un promedio de 47,2 años, es decir, todos mayores de 40 años, con excepción de dos casos.

La imagen radiológica correspondió en casi todos los casos a infiltraciones fibronodulares, como la que muestra la fig. 1.

Capacidad Vital (Tabla I)

1°) Los valores cuantitativos externos fluctuaron entre 29 % y 125 % con 80,8 % de promedio, con el paciente acostado y entre 30 % y 132 %, con promedio de 84.4 % de pie. El 55.5 % (10 pacientes) estaban completamente dentro de límites normales, en la exploración en decúbito y el 61.11 %, (11 pacientes) lo estaban en la exploración de pie. Presentaron discreta disminución volumétrica, 16.6 % (3 casos) acostados y 11.1 % (2 casos) de pie (60 a 75 % del valor de predicción).

Presentaron una moderada disminución volumétrica, 16,66 % (3 casos) tanto acostados como de pie (35 á 60 % del valor de predicción).

Un solo caso (5,55 %) estuvo en el grupo con marcada disminución volumétrica (menos del 31 % del valor de predicción).

2°) Los resultados obtenidos con la exploración cronometrada se analizaron confrontando individualmente:

a) El tiempo total y los correspondientes tiempos fraccionados en los 3 primeros segundos, acostado y de pie respectivamente; y b) los mismos valores, con los valores cuantitativos de la capacidad vital correspondiente.

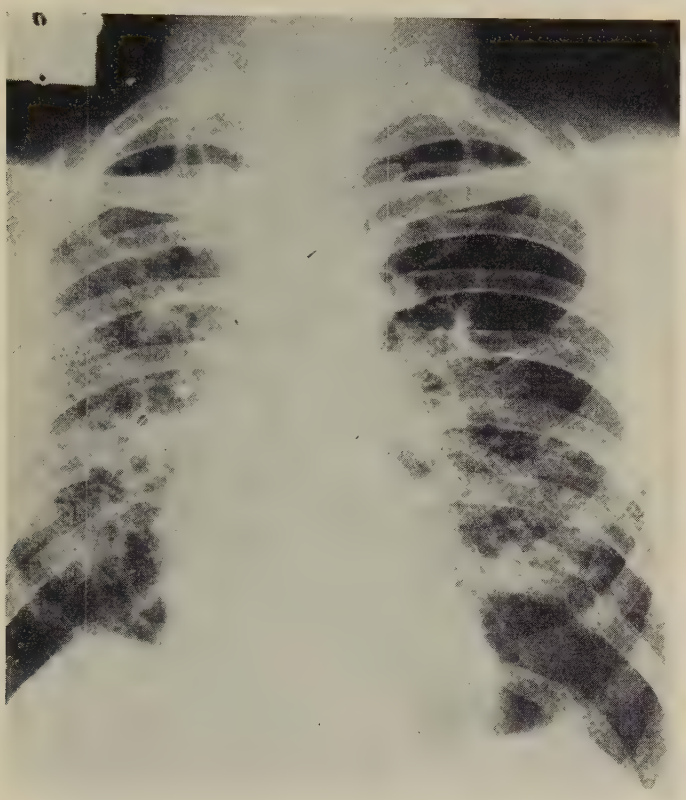


Fig. 1.

Esta doble confrontación la creemos muy necesaria ya que consideramos que, un tiempo total de 5'', muy discretamente retardado para un valor cuantitativo normal, debe significar una obstrucción importante frente a una perturbación restrictiva del 30 % del valor de predicción (caso 1 de la tabla I). En esta forma creemos obtener una apreciación más real que aparente, del fenómeno obstructivo.

Así analizados, obtuvimos los siguientes porcentajes:

	acostado		de pie	
normal:	4 casos	22.2 %	4 casos	22.2 %
discreto:	8 casos	44.4 %	8 casos	44.4 %
moderado:	4 casos	22.2 %	4 casos	22.2 %
avanzado:	2 casos	11.1 %	2 casos	11.1 %

CAPACIDAD RESPIRATORIA MÁXIMA (CRM)

Se exploró siempre de Pie y se calcularon los valores de Predicción Valores Extremos: 25 % y 120 %. Promedio: 75 %.

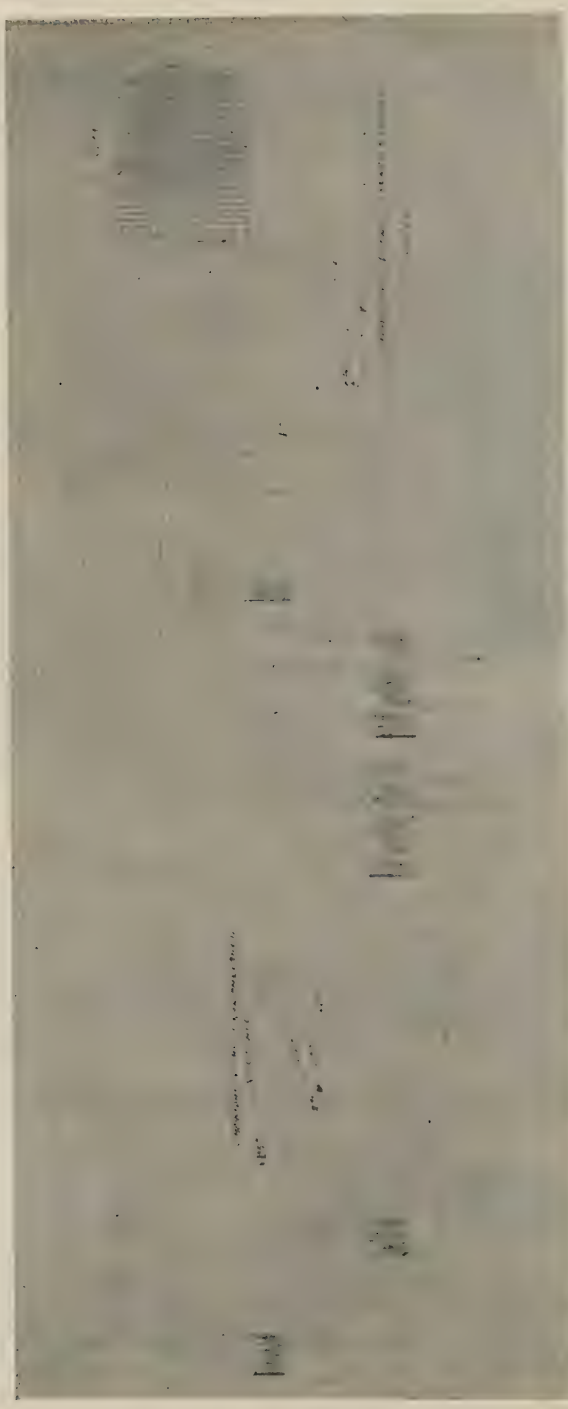


Fig. 2.

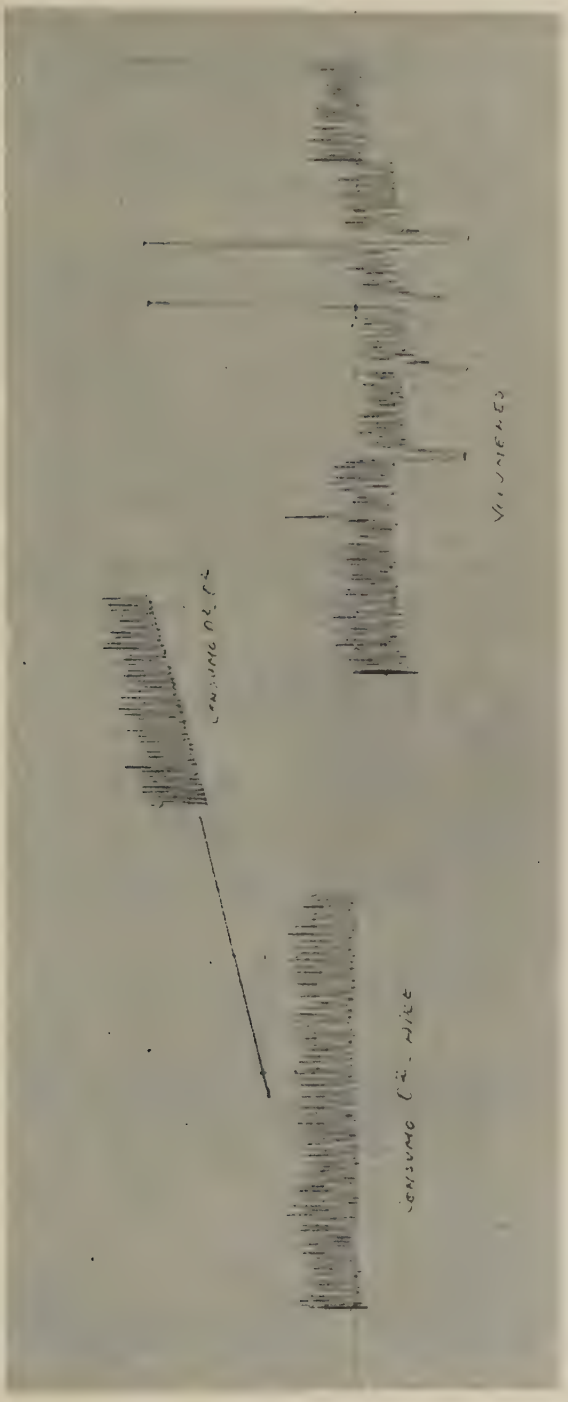


Fig. 3

TABLA I.

Paracoccidioidomicosis capacidad vital

	Ac	Pie	TT-Ac	TT-pie	acostado 1er.	acostado 2do.	acostado 3er.	de pie 1er.	de pie 2do.	de pie 3er.	CRM
	74 %	82 %	3″	8″	82 %	90 %	100 %	52 %	71 %	82 %	92 %
	29 %	30 %	6″	6″	58 %	76 %	84 %	55 %	74 %	87 %	25 %
	70 %	71 %	4″	4″	36 %	79 %	93 %	55 %	73 %	92 %	38 %
	80 %	84 %	7″	7″	70 %	83 %	89 %	82 %	91 %	92 %	111 %
	74 %	74 %	5″	5″	76 %	86 %	92 %	76 %	88 %	95 %	77 %
	102 %	97 %	6″	5″	33 %	55 %	75 %	22 %	53 %	77 %	79 %
	93 %	96 %	7″	7″	49 %	66 %	76 %	55 %	73 %	81 %	45 %
	53 %	52 %	7″	7″	50 %	75 %	83 %	48 %	71 %	81 %	55 %
	107 %	115 %	9″	7″	46 %	71 %	82 %	—	—	—	87 %
	92 %	100 %	9″	8″	34 %	65 %	79 %	52 %	80 %	90 %	72 %
	95 %	95 %	7″	7″	59 %	75 %	82 %	48 %	67 %	76 %	74 %
	79 %	85 %	10″	10″	31 %	58 %	69 %	40 %	60 %	72 %	46 %
	99 %	102 %	2″	5″	62 %	84 %	—	79 %	88 %	97 %	113 %
	51 %	56 %	6″	6″	77 %	89 %	95 %	83 %	93 %	97 %	66 %
	80 %	88 %	11″	7″	62 %	75 %	82 %	63 %	83 %	81 %	78 %
	115 %	117 %	8″	8″	48 %	69 %	89 %	53 %	69 %	83 %	120 %
	72 %	84 %	4″	6″	70 %	87 %	95 %	67 %	82 %	90 %	91 %
	42 %	44 %	10″	6″	69 %	81 %	86 %	72 %	81 %	88 %	52 %
Promedios:	80,8 %	84,4 %	6.7″	6.6″	56,2 %	75,8 %	85,4 %	55,4 %	74,5 %	85,4 %	75 %

El 50 % de los casos en los cuales se calculó el Volumen Residual se encontró una relación estrecha y directa entre el Vol. Residual y la CRM, encontrándose la relación VR/CT de 29 % y 31 % para cifras normales de CRM y valores de 39 % y 44 % para valores de CRM de 52 % y 25 % respectivamente.

Tabla II.

Saturaciones arteriales de O_2 en reposo y en ejercicio respirando aire

Reposo	93	82	78	78	86	90	80	85	89	88	76	87	86	63
Ejercicio	92	84	73	93	83	82	73	81	88	81	82	88	82	75

5 casos: sin modificaciones.
3 casos: aumentado de saturación.
6 casos: disminución de saturación.

De la Tabla II se obtiene que:

a) 5 casos (35,71 %) no modificaron de modo importante su SO_2 arterial, al practicar ejercicio respirando aire, en relación con los valores de reposo.

b) 3 casos (21,42 %) mejoraron su SO_2 arterial con el ejercicio.

c) 6 casos (42,85 %) disminuyeron su SO_2 arterial con el ejercicio.

Ademas se observa que 12 casos (85,7 %) presentaron insaturación de oxígeno arterial importante aun en reposo.

Sólo los casos mas insaturados, mejoraron de modo importante con el ejercicio, lo cual interpretamos como evidencia de perturbación de la distribución aérea y en relación con flujo sanguíneo en áreas pobremente ventiladas. Los que disminuyeron su SO_2 arterial, muy probablemente lo hicieron por fístula de nivel alveolar en las áreas de infiltración micótica.

La Tabla III contiene los resultados de las determinaciones de SO_2 arterial en 16 casos, respirando aire y oxígeno 100 %, en reposo.

Tabla III.

Reposo

20 %	92	82	78	78	81	86	90	80	86	85	89	88	76	87	86	63
100 %	94	87	92	91	85	94	92	98	93	95	98	88	90	97	90	78

El 75 % llegó a saturaciones normales o muy vecinas a lo normal, inhalando O_2 al 100 %.

De los 4 casos que permanecieron insaturados en reposo, 2 mantuvieron esa insaturación con el ejercicio, inhalando O_2 al 100 %. Uno de los restantes llegó a cifras casi normales.

De los 12 casos que mejoraron con O_2 al 100 %, 4 fueron explorados con la inhalación de O_2 al 32%, alcanzándose en 2 de ella saturaciones similares a las obtenidas con O_2 al 100 %.

De los 4 casos que no mejoraron con O_2 al 100 %, 3 fueron explorados con inhalación de O_2 al 32 %, alcanzándose en todos, saturaciones similares a las obtenidas con O_2 al 100 %.

Esto ha sido interpretado como indicio, en estos casos, de la existencia de trastorno difusional, ya que la mezcla de O_2 al 32 %, al aumentar la PO_2 alveolar es capaz de forzar la barrera difusional igual que las mezclas al 100 %, pero no es capaz de corregir las fístulas de nivel alveolar.

RESUMEN

1° La perturbación ventilatoria de la muestra de Paracoccidioidomicosis estudiada fué predominantemente de carácter obstructivo. La restricción ventilatoria fué menos marcada y sólo fué grave en un caso de la serie.

2° Se demostró la presencia de perturbación en la distribución del flujo aéreo; de bloqueo alveolo-capilar y de fístula de nivel alveolar, como causa de la insaturación de oxígeno arterial en sangre periférica, presente en la mayoría de los casos.

RÉSUMÉ

1° La perturbation ventilatoire des cas de paracoccidioidomycose étudiés fut avant tout de caractère obstructif. La restriction ventilatoire fut moins marquée, et fut grave seulement pour un seul cas de la série.

2° On démontre la présence de perturbation dans la distribution du flux aérien; du blocus alvéolocapillaire et de fistule du niveau alvéolaire, comme cause de l'insaturation d'oxygène artériel dans le sang périphérique, présenté dans la majorité des cas.

Summary

1) The respiratory disturbance in the cases of Paracoccidioidomycosis studied was above all of obstructive character. The respiratory restriction was less marked, and it was severe only in one case of this series.

2) The presence of the disturbance of the air flow is demonstrated. The alveolo-capillary block and the fistulae in the alveolar level as causes of the insufficient saturation of arterial oxygen in the peripheral blood were present in the majority of cases.

Zusammenfassung

1) Die Atmungsstörung in den hier studierten Fällen von Paracoccidioidomykose war vornehmlich obstruktiven Charakters. Die Atmungseinschränkung war weniger betont und nur in einem Falle dieser Reihe schwer.

2) Die Gegenwart der Störung des Luftstromes wurde demonstriert. Die alveolo-capillare Sperre und die Fisteln in alveolarer Höhe als Ursachen der ungenügenden Sättigung des arteriellen Sauerstoffes im peripherischen Blute waren in der Mehrheit der Fälle vorhanden.

IV Congreso Venezolano de Tisiologia y Neumonologia
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

MIOSITIS EN LA BLASTOMICOSIS SUDAMERICANA Y EN LA HISTOPLASMOSIS

por

Juan E. Mackinnon

Durante estos dos últimos años hemos realizado estudios experimentales con *Paracoccidioides brasiliensis* en el ratón, el cobayo y el conejo.

Las observaciones permiten presumir que en el hombre las lesiones orofaríngeas y cutáneo-mucosas en general no serían primarias sino propias de un período avanzado o de diseminación hematógena. La diseminación tendría un punto de partida pulmonar y se realizaría en diversas vísceras, en el tejido linfoide y en los músculos provocando una miositis intersticial que constituiría base de lesiones orofaríngeas, linguales, rectales y cutáneas.

En los 18 ratones que inoculamos por vía intravenosa (5 y 6) observamos en los músculos nodulitos alargados en el sentido de las fibras musculares. Estos nodulitos fueron más o menos aparentes según los animales en los músculos esqueléticos, en el corazón en la lengua, en los músculos de la orofaringe, de la laringe y en los perianales estriados. No observamos lesiones en músculos lisos.

En 41 ratones inoculados en el peritoneo (5 y 6) y que murieron o fueron sacrificados entre el 42° y 200° día, observamos que 25 de ellos tenían lesiones pulmonares y 16 no tenían. Dos hechos interesantes destacaremos. Entre los 41 animales 8 mostraron lesiones en músculos estriados (orofaringe, corazón y músculos esqueléticos) y los 8 pertenecían al grupo de 25 con lesiones pulmonares. El segundo hecho de interés es la existencia de lesiones en las venas de los pulmones afectados, con caída de paracoccidioides en la luz de las venas, haciéndose evidente el origen de la diseminación.

Luego inoculamos 15 ratones por instilación nasal previa anestesia con éter (5 y 7). Los 15 ratones contrajeron la infección. En varios se registraron metástasis viscerales y destacamos que en tres sobre cinco, que habían sobrevidido 5 meses, había grandes lesiones de las glándulas suprarrenales. En un animal observamos localización en el corazón y en otro en la lengua.

Las lesiones musculares se inician en el endotelio de capilares

produciéndose secundariamente degeneración de las fibras musculares.

Muy interesante fué el resultado de la inoculación intracardíaca en 10 cobayos y 2 conejos.

Antes de 20 días fué evidente en ambas especies el desarrollo de una blefaritis nódulo-costrosa y la aparición casi simultánea de lesiones nódulo costrosas en el hocico.

Lesiones similares fueron observadas alrededor del ano y región genital. El recto fué afectado y se produjo prolapso en tres animales. En las paredes del recto se vieron lesiones nodulares y YARZABAL(12) en nuestro laboratorio descubrió lesiones iniciales en la mucosa, en la capa muscular externa lisa y en los músculos estriados perirrectales.

Además de las lesiones cutáneas periorificiales observamos lesiones costrosas en la región lumbar, región posterior de los miembros, abscesos y ulceraciones en la unión de tarso y pierna y del carpo con antebrazo y en la cabeza del cobayo. En el conejo se ven lesiones cutáneas en cara anterior del cuello y tórax.

Pensamos en las posibles relaciones entre las lesiones cutáneas y lesiones de músculos subyacentes: músculos esqueléticos y músculos cutáneos. Algunas lesiones cutáneas de la región lumbar del cobayo pudieron ser relacionadas con lesiones de músculos subyacentes, pero no podemos afirmar que toda lesión cutánea sea de origen muscular. Las lesiones nodulares de los párpados y labios frecuentemente se desarrollan entre fibras de los músculos cutáneos. En los labios de cobayos matados a los 11 días de inoculados algunas lesiones iniciales se desarrollan pegadas a fibras musculares (2). Este tipo de observaciones es muy dificultado por la rápida degeneración de las fibras musculares y las modificaciones provocadas por el proceso inflamatorio.

Todos estos hechos hacen pensar que las lesiones cutáneo-mucosas, orofaríngeas, laríngeas y perianales son metastáticas y que los pulmones constituyen la puerta de entrada y el foco de metástasis.

Sin embargo, la afinidad de *Paracoccidioides* por el tejido muscular podría explicar una puerta de entrada orofaríngea provocada por heridas profundas.

Se inocularon 12 ratones en la lengua (5) y fueron sacrificados 1 1/2 a 7 meses después. Solamente uno mostró discretas lesiones locales pero sin extensión a los ganglios linfáticos regionales. Otros seis animales mostraron pequeñas lesiones enquistadas.

Diecisiete ratones fueron inoculados en los músculos de un muslo (5). Varios desarrollaron tumoraciones luego de 4 meses de aparente latencia y en uno se registró generalización por vía hemática.

Trece ratones fueron inoculados en los músculos de la región lumbar y se desarrolló una lesión local en casi todos. La infección invadió la cadena ganglionar paravertebral en 3 animales y en dos de éstos hubo además diseminación hematógena.

Evidentemente estos resultados no permiten descartar una infección por heridas que afecten el tejido muscular, pero la hipótesis de la puerta de entrada pulmonar permite explicar otros hechos y además nos ha permitido hacer deducciones que han sido comprobadas experimentalmente.

Las reacciones inmunológicas en las formas cutáneo-mucosas de la blastomicosis sudamericana dan resultados propios más bien de un estado avanzado o de diseminación. Nosotros hemos comprobado intradermorreacción positiva (8) en 2 sobre 7 enfermos y CARVALHO (1) obtiene un resultado similar en 22 enfermos. NETTO (11) trabajando con la serorreacción de fijación del complemento registró casi 90 % de resultados positivos.

HOUNIE & ARTAGAVEYTIA-ALLENDE (4) registraron intradermorreacción positiva en 8 sobre 19 leñadores aparentemente sanos y sin historia previa de severas lesiones orofaríngeas. La mitad de estos 8 leñadores no reaccionaban a la histoplasmina y en la otra mitad no se probó dicho antígeno. Nos parece muy difícil admitir formas orofaríngeas subclínicas de la infección. La hipótesis de una puerta de entrada pulmonar es más admisible así como la existencia de formas ignoradas de la enfermedad.

Por otra parte, si las lesiones orofaríngeas de la blastomicosis sudamericana son referidas a una miositis lo mismo deberíamos pensar en el caso de las lesiones orofaríngeas de la histoplasmosis crónica. Inoculamos 5 ratones por vía intravenosa con la fase levaduriforme de *Histoplasma capsulatum* (9) y hallamos en dos animales miositis en el diafragma, músculos esqueléticos, lengua y en el miocardio. Este miositis es muy poco aparente a simple vista. En la lengua de un ratón se observó ulceración del epitelio. Todas estas lesiones tienen abundantes células de *Histoplasma*.

Se inoculó *Blastomyces dermatitidis* a 3 conejos y 8 cobayos por vía intracardíaca. Se observaron lesiones en 4 cobayos y 2 conejos, pero no se registraron lesiones de músculos.

Los intentos de infección por vía digestiva en el ratón normal y en el ratón con intensa irritación gastrointestinal producida por *Trichinella spiralis* fracasaron (5).

Según los resultados enunciados la hipótesis de una puerta de entrada pulmonar aparece como la más aceptable.

El ataque a los músculos estriados en el hombre ha sido referido por MOTTA (10) y por GUIMARÃES & MACEDO (3) que describieron lesiones del miocardio por *Paracoccidioides*. El enfermo de GUIMARÃES & MACEDO mostró lesiones diseminadas en los músculos esqueléticos también. Las lesiones mucocutáneas en la blastomicosis sudamericana y en la histoplasmosis pueden ser debidas a una miositis. La existencia de otros síntomas debidos al ataque de otros músculos debe ser investigada.

RESUMEN

Los estudios experimentales en ratones, cobayos y conejos de

la enfermedad producida por *Paracoccidioides brasiliensis* han proporcionado resultados de interes (2, 5, 6, 7 y 12). Lesiones evolutivas fueron obtenidas en ratones por vía pulmonar (5). El agente de la blastomicosis sudamericana posee afinidad por el tejido muscular estriado (5, 6 y 12). El ataque de las mucosas puede ser debido a invasión desde músculos subyacentes); es de origen metastático.

Pudimos presumir que lo mismo ocurre en el hombre. Esto implicó una idéntica patogenia para lesiones clínicamente similares en la Histoplasmosis crónica y nuestros experimentos demuestran que el *Histoplasma capsulatum* es capaz de producir miositis en el ratón y que lesiones de la mucosa lingual aparecen sobre lesiones de los músculos linguales (9).

La existencia de síntomas debidos al ataque de músculos estriados deberá ser investigada en casos de Blastomicosis sudamericana y en casos agudos y crónicos de Histoplasmosis.

RÉSUMÉ

Des études expérimentales sur les souris, cobayes et lapins de la maladie provoquée par *Paracoccidioides brasiliensis* ont donné des résultats proportionnels intéressants (2, 5, 6, 7 et 12). Des lésions évolutives furent obtenues sur des souris par voie pulmonaire (5). L'agent de la blastomycose sud-américaine possède affinité par le tissu musculaire strié (5, 6 et 12). L'attaque des mucoses peut être dûe à une invasion partant des muscles sous-jacents; ces lésions sont d'origine métastatique.

Nous avons pu présumer que la même chose se produit sur l'homme. Ceci implique une pathogène identique pour les lésions cliniquement similaires dans l'histoplasmose chronique et nos expériences démontrent que l'*Histoplasma capsulatum* est capable de produire myosite sur la souris et que des lésions de la muqueuse linguale apparaissent sur des lésions des muscles linguaux (9).

L'existence de symptômes dûs à l'attaque de muscles striés devra être investigée sur des cas de blastomycose sud-américaine et sur des cas aigus et chroniques d'histoplasmose.

SUMMARY

Some experimental studies on the disease produced in mice, guinea-pigs and rabbits by *Paracoccidioides brasiliensis* have been interesting(2, 5, 6, 7 and 12). Evolutive lesions were obtained in mice through the pulmonary route (5). The causal organism of South American blastomycosis has preference for the striated muscular tissue(5, 6 and 12), the mucocutaneous lesions may be due to the attack of underlying muscles and are of metastatic nature.

We may presume that the same occurs in man. This implies a similar pathogenesis for identical oropharyngeal lesions observed in chronic histoplasmosis and our experiments in mice (9) demon-

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

HISTOPLASMOSIS EN VENEZUELA

por

J. I. Baldó, H. Campins & Carlos Ayala Páez

(con 20 figs.)

Como en otros países del continente americano, nuestros conocimientos clínicos sobre la Histoplasmosis comenzaron después que los hechos epidemiológicos sospechados por los autores norteamericanos quedaron definitivamente establecidos y permitieron, comprobando la infección, estar alerta para el estudio especial tanto en autopsias como en formas clínicas de enfermedad de descripción reciente, cuya etiología ha podido quedar comprobada como histoplasmósica, así como también poner de manifiesto otros hallazgos clínicos coincidentes en zonas de alta infección, cuya naturaleza específica está aún por demostrar, principalmente en relación con formas pulmonares fibronodulares de curso muy crónico.

En 1950, Campins & Scharyj, (1) en una encuesta en escolares de Barquisimeto, encuentran una positividad de 13,7% a la histoplasmina, comprendiendo casos tuberculino negativos con calcificaciones en la radiografía de tórax. En 1952, los mismos autores confirman la enfermedad en la autopsia de un adulto nativo y residente del mismo Estado, que había muerto después de presentar un cuadro septicémico encontrando una forma generalizada de histoplasmosis (2).

Se suceden entonces encuestas epidemiológicas que demuestran la infección en personas procedentes de distintas regiones del país, como es el grupo de estudiantes de enfermería estudiado por Pollak (3) en 1953, que alcanza hasta un 35,6 % de reacciones positivas a la histoplasmina. Guillén (4), en el Estado Mérida, según los grupos examinados, encuentra positividad que oscila de 7,17 % a 28,3 % datos confirmados más tarde por Moncada y col. (5) en la misma región.

En 1953, Pollak, Rodríguez & Adrianza (6) describen la primera forma clínica pulmonar con hallazgo de lesión radiográfica y diagnóstico micológico por cultivo e inoculación de material de un nódulo de biopsia pulmonar a cielo abierto, interpretando como pequeñas bulas enfisematosas un sistema de cavérnulas como ha podido comprobarse por la evolución progresiva ulterior seguida hasta la fecha por dos de nosotros, caso que presentaremos

9. Mackinnon, J. E. & Conti, I. A.: Miositis en la Histoplasmosis Experimental. An. Fac. Med. Montevideo. **44:** 608—609, 1959.
10. Motta, L. C.: Paracoccidioidal Granulomatosis. Cardiac Localization in Case of Generalized Form. Amer. J. Path. **24:** 323—337, 1948.
11. Netto, C. F.: Estudios Quantitativos Sobre a Fixacao do Complemento na Blastomicose Sul-americana com Antigeno Polisaccarídico. Arch. Cirurg. Clin. Exp. **18:** 197—254, 1955.
12. Yarzabal, L. A.: Rectitis y Lesiones Perianales en la Blastomicosis Sudamericana Experimental. G.E.N. (Caracas). En prensa.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

HISTOPLASMOSIS EN VENEZUELA

por

J. I. Baldó, H. Campins & Carlos Ayala Páez

(con 20 figs.)

Como en otros países del continente americano, nuestros conocimientos clínicos sobre la Histoplasmosis comenzaron después que los hechos epidemiológicos sospechados por los autores norteamericanos quedaron definitivamente establecidos y permitieron, comprobando la infección, estar alerta para el estudio especial tanto en autopsias como en formas clínicas de enfermedad de descripción reciente, cuya etiología ha podido quedar comprobada como histoplasmósica, así como también poner de manifiesto otros hallazgos clínicos coincidentes en zonas de alta infección, cuya naturaleza específica está aún por demostrar, principalmente en relación con formas pulmonares fibronodulares de curso muy crónico.

En 1950, Campins & Scharyj, (1) en una encuesta en escolares de Barquisimeto, encuentran una positividad de 13,7% a la histoplasmina, comprendiendo casos tuberculino negativos con calcificaciones en la radiografía de tórax. En 1952, los mismos autores confirman la enfermedad en la autopsia de un adulto nativo y residente del mismo Estado, que había muerto después de presentar un cuadro septicémico encontrando una forma generalizada de histoplasmosis (2).

Se suceden entonces encuestas epidemiológicas que demuestran la infección en personas procedentes de distintas regiones del país, como es el grupo de estudiantes de enfermería estudiado por Pollak (3) en 1953, que alcanza hasta un 35,6 % de reacciones positivas a la histoplasmina. Guillén (4), en el Estado Mérida, según los grupos examinados, encuentra positividad que oscila de 7,17 % a 28,3 % datos confirmados más tarde por Moncada y col. (5) en la misma región.

En 1953, Pollak, Rodríguez & Adrianza (6) describen la primera forma clínica pulmonar con hallazgo de lesión radiográfica y diagnóstico micológico por cultivo e inoculación de material de un nódulo de biopsia pulmonar a cielo abierto, interpretando como pequeñas bulas enfisematosas un sistema de cavérnulas como ha podido comprobarse por la evolución progresiva ulterior seguida hasta la fecha por dos de nosotros, caso que presentaremos

más adelante, por creer que constituye una de las primeras formas cavitarias conocidas en la literatura médica, aunque no interpretada como tal en su primera descripción por los autores.

La primera epidemia en 12 escolares que visitan una cueva en 1954, en cuyo suelo se comprueba luego la presencia del *Histoplasma capsulatum*, es descrita por CAMPINS y col. (7) en 1955. En el mismo año, VELUTINI y col. (8) publican el primer caso con localización cutáneomucosa.

Las formas pulmonares circunscritas, llamadas histoplasmomas, son descritas por ANGULO ORTEGA (9) en 1958. Con las nuevas técnicas de coloración ha podido comprobar el parásito en casos operados desde 1954, lesiones del tipo „en moneda" cuya etiología no había podido ser establecida antes, presentando 12 casos en trabajo aparte en este Congreso bajo el título „Formas circunscritas de Histoplasmosis pulmonar (Histoplasmomas)".

Las comunicaciones de casos, de los cuales algunos inéditos, van ocurriendo de todas las regiones del país, lo que con los problemas de la frecuencia de las demás micosis, lleva a la idea de la organización de la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis expuesta en otra parte en este Congreso, para tratar de estandardizar y ofrecer a todos los médicos los métodos para el estudio de las enfermedades producidas por hongos.

Los hechos expuestos estimulan las investigaciones epidemiológicas que a través de la Comisión mencionada realizan las Divisiones de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares y de Lepra del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, cuyas informaciones recogidas hasta la fecha son presentadas por PRÍNCIPE, CONVIT & PIFANO también en este Congreso, bajo el título „Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y Tuberculosis realizadas en algunas regiones del país" las que pasan de las 40.000 pruebas intradérmicas. Al mismo tiempo estas encuestas muestran algunas zonas de alta endemia, como en la región minera de oro de El Callao con 89 % de pruebas positivas, siendo igualmente altos los resultados de las llevadas a cabo en localidades de industria azucarera en una de las cuales la positividad a la prueba de la histoplasmina pasó del 60 %. Por otra parte, hasta en regiones selváticas como la investigación del Alto Ventuari (Corobal, etc.) realizada por NERI y col. (10), muestran la ubicuidad de la infección dentro de condiciones que las investigaciones de suelos y otras características ambientales permitirán esclarecer.

En lo tocante a los estudios de suelos, se ha comprobado el hongo en algunas cuevas y otros lugares. En el suelo de una cueva, en el Estado Lara cuando acontece en 1954 la primera epidemia referida por CAMPINS y col. (7), L. AJELLO en el Laboratorio de Micología- Communicable Disease Center, Chamblee, Georgia, de cinco muestras recibidas obtuvo el *Histoplasma capsulatum* en cuatro de ellas, demostrando la abundancia del hongo. DANTE BORELLI

es el primer micólogo que aisla entre nosotros el *Histoplasma capsulatum* en los alrededores de Caracas, en el patio de la hacienda La Urbina - Petare - Estado Miranda (11). MONTEMAYOR y col. (12) aislan el hongo de las cuevas „El Peñón de las Guacas", del Estado Miranda. En 1958 L. AJELLO aisla el hongo de una muestra del suelo de la primera galería de la cueva del Guácharo, Edo. Monagas [1]). Ya desde 1955 un espeleógolo, E. DE BELLARD P. se había referido a la enfermedad en relación con las exploraciones y excursiones en ciertas cuevas de Venezuela (13).

En cuanto a la comprobación de la enfermedad natural en el animal, en la Memoria de este Congreso aparece la comunicación de MERINO & RODRÍGUEZ CABRERA, „Histoplasmosis en el perro (Primer caso descrito en Venezuela)."

En este trabajo se trata de hacer una síntesis de la casuística venezolana que, si bien aún no es muy numerosa, muestra todas las formas de enfermedad, estando abierto el campo para las investigaciones de la que BABEET (14) calificó en 1947 como „Mycose de l'avenir".

SÍNTESIS CASUÍSTICA

En la histoplasmosis nuestros actuales conocimientos no permiten establecer apreciaciones patogenéticas sino para las formas bien conocidas de primoinfección, que generalmente curan, en las cuales los datos epidemiológicos, el comienzo y la evolución del proceso, junto con los exámenes de pruebas de sensibilidad cutánea, serológicas de fijación del complemento y radiográficas, suministran elementos de juicio suficientes. En cambio, en las formas agudas generalizadas y en las formas crónicas de la enfermedad debemos limitarnos a presentar los hechos clínicos que las caracterizan, no siendo por el momento posible opiniones definitivas, sino a lo sumo hipótesis más que todo influenciadas por nuestros conocimientos sobre la infección tuberculosa.

Será el estudio más completo de los casos, lo cual cada día se está haciendo mejor, lo que permitirá dilucidar muchas cuestiones que aún aparecen oscuras. Las razones expuestas explican la diversidad de criterios en cuanto a la manera de clasificar los casos.

Presentaremos la casuística clasificada en las formas siguientes:

I HISTOPLASMOSIS PRIMARIA
II HISTOPLASMOSIS AGUDA DISEMINADA
III HISTOPLASMOSIS PULMONAR CRONICA

I HISTOPLASMOSIS PRIMARIA

La casuística que hemos podido recoger se presenta en tres subgrupos:

[1]) Posteriormente a la presentación de este trabajo, AJELLO aisló el *Histoplasma capsulatum* de un silo y de un patio de gallinas de Cumanacoa, Edo. Sucre.

1 Formas activas
2 Formas residuales
3 Casos de autopsia

1.- Formas activas.

Alcanzan a 31 casos que se presentan resumidos en el cuadro 1, permitiendo darse una idea de las características epidemiológicas y clínicas de formas de primoinfección que se han conocido y seguido. Se señalan los autores, quienes aparecen en la bibliografía y para aquéllos de los numerosos casos inéditos, tanto de este grupo como de los subsiguientes, expresamos nuestro agradecimiento por habernos permitido se estudio.

Del estudio de conjunto del cuadro I se pueden sacar las siguientes conclusiones

Fuente de infección

Se conoce en 19 casos. Hay dos epidemias, una de 12 casos y otra de 3, contraídas en excursiones a cuevas. De los 4 casos restantes con fuente de infección conocida, 3 contrajeron la primoinfección, también en cuevas, pero individualmente y la cuarta aconteció en un médico en trabajo de laboratorio con cultivos del *Histoplasma capsulatum.*

Las 18 primoinfecciones de excursionistas fueron contraídas en tres cuevas diferentes, cuya localización geográfica se señala en el cuadro, habiéndose comprobado el *Histoplasma capsulatum* en dos de ellas. En la tercera no se han hecho las investigaciones del hongo. En todas tres hay guano, pájaros y murciélagos.

Edad

La más joven es una niña de 4 años y la persona de más edad tiene 52 años. Predominan las edades juveniles entre los 14 y 26 años. Los estudiantes cuya edad no se especifica oscilan alrededor de 14 años.

Sexo

Hay 27 varones y 4 hembras.

Ocupación

Debido a que el grupo está constituído en su mayoría por sujetos jóvenes, predominan los estudiantes en número de 16, de los cuales los 12 de una epidemia fueron a la recolección de material de ciencias naturales. Hay un espeleólogo, dos médicos, uno solamente contrayendo la infección profesionalmente en un laboratorio;

FORMAS PRIMARIAS

Cuadro Nº 1

Nº	Autor	Procedencia Fuente de infección	Edad Sexo	Ocupación	Tiempo incubación	Síntomas y Signos	Radiografía Tórax	H	F.C.	Otros exámenes	Evolución Duración Tratamiento
1 G.R.	Campins y col. Hosp. Barquisimeto.	Cueva La Vieja.- Lara.- H.C. en suelo + 1ª Epidemia	18 M	Estudiante	8 días	Fiebre:40,5 C. Disnea-Cianosis-Cefalea-Astenia-Tos-Ligera expectoración. Hepatomegalia	Campos pulmonares: Nódulos exudativos bilaterales. Hilios: aumento densidad y tamaño.	+++	1:8		Cuadro severo 15 días Curación- Reposo. Sintomático
2 E.A.	Item	Item	14 M	Estudiante	8 días	Fiebre:40,5 C. Cefalea-Astenia-Tos seca-Hepatomegalia Est.Crepitantes.-Frotes pleurales.	Item	+++	1:64	Coccidioidina +	Cuadro severo 1 mes Curación Sintomático Reposo
3 O.R.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Fiebre:38,5 C. Cefalea-Astenia-Tos seca.	Item	+++	1:8		Cuadro moderado- 1 mes Curación-Sintomático-Reposo.
4 E.B.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Item	+++	1:128		Item
5 J.A.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Item	+++	A.C.		Item
6 A.N.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Item	+++	1:512		Cuadro benigno-15 días-Curación-Sintomático-Reposo
7 S.B.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Item	+++	1:4		Item
8 R.T.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Normal	+++	Neg.		Item
9 E.A.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Normal	+++	1:32		Item
10 S.M.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Normal	+++	1:16		Item
11 H.C.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Item	Normal	+++	Neg.		Item
12 H.B.	Item	Item	M	Estudiante	8 a 14 días	Ausentes	Normal	+++	Neg.		-
13 M.J.D	Item	Cueva La Vieja.- Lara.- H.C. en suelo + Otra excursión	M	Laboratorista.	16 días	Fiebre: 39 C. Cefalea-Astenia-Palidez-Tos seca-Dolores lumbares-Lig.esplenomegalia-Estertores crepitant.	Radio normal al comenzar sintomatología.- 2a. Radio 5 días después: aparecen nódulos exudativos bilaterales.- 3a. Radio: Se acentúan imágenes y aparecen aumento y densidad de los hilios.	Previa Neg. +++	1:128		Cuadro severo 2 meses-Curación-Sintomático- Reposo.
14 E.M.	Lozano,L. y Ayala. Hosp. Universitario. Caracas	Cueva del Diablo.-Miranda. 2ª. Epidemia.	21 M	Estudiante Medicina	22 días	Fiebre-Escalofríos-Cefalea intensa-Astenia-Diarrea.	Foco bronconeumónico, base Izq.	Prev ia Neg. +++	Positiva	Tuberculina:Neg Coccidioidina: Neg.	Cuadro moderado- 1 mes-Curación-Sintomático- Reposo.
15 J.L.	Item	Item	20 M	Estudiante Derecho	24 días	Fiebre:moderado-Cefalea-Astenia-Diarrea	Campos pulmonares:Atipia dibujo. Hilios: aumento densidad y tamaño.	++	Dudosa		Cuadro moderado-15 días. Curación-Sintomático- Reposo.
16 S.M.	Item	Item	21 M	Oficinista	21 días	Fiebre alta-Cefalea-Astenia intensa- Grave ataque general	Sin examen	++	Positiva	Tuberculina:Pos Coccidioidina: Neg.	Cuadro severo 1 mes-Curación Sintomático Reposo.
17 E.S.	De Bellard y Col.	Cueva El Peñón. H.C. en suelo +	28 M	Espeléologo	21 días	Fiebre:40,8 C. Cefalea-Fotofobia-Nauseas-Astenia-Tos y expectoración. Pérdida: 7 k. Est.crepitant.	1ª. "". 48 h. después comienzo: Campos pulm.: Nódulos exudativos bilaterales. Hilios: aumento densidad y tamaño.- 19 días después: imagen al máximum.-Iniciáse disminución-5 meses hilios densos.- 9 meses: Radio Normal.	++		H.C. en esputo-Cultivo e inoculación +	Cuadro severo 9 meses-Curación-Sintomático-Reposo.
18 J.B.	Baldó Inst. Tuberculosis. Caracas.-	Infección en Laboratorio H.C.: Cultivos	44 M	Médico	15 días	Fiebre:40 C. Tos y lig.expectoración-Estado general bueno.	Sombra redonda 3 cms. infraclavicular derecha.- Hilio D.: Gruesa adenopatía.	++	1:8		Cuadro moderado- Fiebre 2 meses-Curación- Reposo.

FORMAS PRIMARIAS ...2...

Cuadro Nº 1

Nº	Autor	Procedencia Fuente de infección	Edad Sexo	Ocupación	Tiempo incubación	Síntomas y Signos	Radiografía Tórax	H	F.C.	Otros exámenes	Evolución Duración Tratamiento
19 G.S.	Item	Cacería en Yaracuy-15 días antes (?)	25 M	Médico	15 días (?)	Fiebre moderada-Astenia-Tos seca-Hepatomegalia-Ulcera mucosa nasal.	Hilios:Gruesas adenopatías policíclicas derechas.	+++		Tuberculina: +	Cuadro benigno 3 meses-Curación-Reposo
20 D.C.	Rodríguez, C. Sanatorio Simón Bolívar-Caracas	Visita a Ocumare del Tuy. 15 días antes ?	23 M	Obrero	?	Febrícula-Astenia-Tos-Esputos hemoptoicos-Adenopatías axilares	Hilios: Adenopatías densas derechas.	+		Tuberculina:Neg. Coccidioid.:Neg. BIOPSIA: ganglio axilar-Linfadenitis crónica.	Cuadro benigno 3 meses Curación Reposo
21 A.J.M.	Item	Lagunillas Zulia	8 M	Estudiante	?	Ausentes	Sombra redonda 2 cms. campo derecho superior.	+++		Tuberculina:Neg. Coccidioid.:Neg.	Asintomático
22 L.B.A.	Item	Maturín-Anzoátegui-Maiquetía-Dto. Federal.	32 F	Of.Domésticos	?	Astenia-Anorexia-Pérdida peso.	Campos pulmonares: nódulos exudativos bilaterales	++		Tuberculina: + Coccidioid.:Neg.	Cuadro benigno Curación-Reposo.
23 F.L.	Item y Yéspica	Maiquetía, Dto. Federal.	26 M	Músico	?	Tos-Hemoptosis.	Hilios: Adenopatías bilaterales. Pleuresía derecha	+		BIOPSIA preescalénica: granuloma tuberculoide. Cultivo: H.C. +	Cuadro benigno 2 meses Curación Reposo.
24 M.E.L.	Toro, E.	Ocumare de La Costa-Estado Aragua.	4 F		1 mes	Fiebre-Tos espasmódica	Sombra hilio pulmonar- Adenopatía paratraqueal derecha.	+		Tuberculina:Neg.	Cuadro benigno Curación Reposo.
25 G.T.V.	Ayala, C. Hosp.Universitario-Caracas.	Canoabo-Edo. Carabobo	16 F	Of.Domésticos	?	Fiebre-Tos-expectoración. Pérdida peso.	Campos pulmonares: Nódulos exudativos bilaterales	+	1:8	Histoplasmina Previa: Neg. Tuberculina:Neg. Coccidioid.:Neg.	Cuadro moderado-15 días Curación Sintomático
26 A.F.	Item	Charallave-Miranda	35 M	Jardinero	30 días	Fiebre-Tos-Nauseas-Diarreas-Estertores crepitantes.	Campos pulmonares: nódulos exudativos bilaterales.	+	1ª Neg. 2ª Neg. 3ª Dud.	Tuberculina:Neg. Coccidioid.:Neg.	Cuadro moderado- 15 días Curación-Reposo-Sulfa-Meticortén.
27 J.D.M.	Johnkheer, R.	Valera - Trujillo.	5 F		?	Fiebre-Disnea-Anorexia-Pérdida peso.	Campos pulmonares: Nódulos exudativos bilaterales. Hilios: Gruesas adenopatías.	++	1:32	Tuberculina:Neg. Coccidioid.:Neg.	Curso moderado 2 meses- Curación - Reposo
28 J.R.R.	Cavero, I.	Caripe-Anzoategui.	16 M	Estudiante	?	Asintomático-Adenopatías superficiales generalizadas	Campos pulmonares: Nódulos exudativos bilaterales. Hilios: Aumento densidad y tamaño.	Neg.		BIOPSIA ganglio: hiperplasia reticular. Cultivo: H.C. + Tuberculina:Neg. Coccidioid.:Neg.	Curso benigno 3 meses Curación Reposo.
29 F.H.R.	Rubini, R.	Español - Reside en Caracas.	35 M	Albañil	?	Fiebre-Astenia - Tos - Esputos mucosos. Dolores generalizados-Sudores.	Campos pulmonares: Nódulos exudativos bilaterales.	+		Tuberculina: Neg. Coccidioid.: Neg. BIOPSIA: preescalénica: granuloma tuberculoide.	Curso benigno 3 meses Curación Reposo
30 R.A.A.	De Bellard,E. Rodríguez, C. Pollak, L.	Cueva de Guanta-Anzoátegui	24 M	Comerciante	23 días	Fiebre 40º C. cinco días. Astenia-Tos-Dolores generalizados.	Campos:pulmonares: nódulos exudativos bilaterales. Empeoramiento radiografía 15 días después. Hilios:aumento densidad y tamaño	+++		Esputo negativo para H.C.	Cuadro moderado Terramicina Reposo Curación
31 E.S.	Velutini, L. y Col.	Barinas - Edo. Barinas .	52 M	Administrador de Hacienda	?	Ulcera de la boca	Normal	++		BIOPSIA: boca: granuloma inespecífico-Directo y Cultivo: H.C. +	Curso benigno 3 meses Curación Sulfadiazina

el otro practicaba el deporte de la caza en una región en la que se ha comprobado la infección por exámenes con la histoplasmina y por un caso de histoplasmosis generalizada mortal. Las otras profesiones son variadas, habiendo sólo un agricultor y un albañil que nos permiten sospechar la fuente de infección.

Tiempo de incubación

Conocido en 22 casos, oscila entre 8 y 30 días, después de la exposición a la fuente de contagio, predominando el término de dos semanas. En las dos epidemias, los 12 casos de una presentan los primeros síntomas entre los 8 y los 14 días, de una manera fija; los tres de la segunda a los 10 días. En los casos restantes el tiempo de incubación es desconocido.

Síntomas

En frecuencia predomina la fiebre que se presenta en 25 casos del total de 31, subiendo entre 39 y 40[8] en cinco de ellos y siendo moderada y de corta duración en los demás. De tipo remitente, puede mantenerse severa hasta por un mes y más como es el caso en tres de las infecciones en cuevas y la contraída en el laboratorio que duró cuatro meses, casos que han podido tener una modalidad masiva. En uno de ellos se acompañaba de intensos escalofríos. Cuando la temperatura es moderada su duración no pasa de una quincena y a veces dura sólo dos o tres días.

Es posible que en los casos en que no ha sido señalado este síntoma haya podido faltar, aunque lo más probable es que una pequeña febrícula pueda pasar inadvertida o confundirse con malestar de tipo catarral. Por la frecuencia de la positividad a la histoplasmina en algunas regiones, hemos creído que el día en que su práctica se haga rutinariamente en todo proceso febril leve, muchas de las actuales septicemias de causa desconocida aclararán su etiología.

La tos se presentó en 24 casos del total del grupo estudiado. En la mayor parte de los casos es seca o con escasa expectoración mucosa. En dos casos se acompañó de hemoptisis y en uno fué mucopurulenta. En el caso N° 17 en el que se hicieron las investigaciones, el examen del esputo mostró el *Histoplasma capsulatum* en el cultivo y en la inoculación al ratón. Es posible que exámenes repetidos de cultivos de contenido gástrico hubieran permitido comprobar el *Histoplasma capsulatum* en algunos de los otros, que no presentaron expectoración.

Disnea y cianosis en cara y manos sólo se presentó en el caso N° 1 de infección en una cueva. Un caso más presentó disnea.

La astenia sigue en frecuencia a la fiebre y a la tos, siendo tan marcada en el caso N° 16 de una de las infecciones contraídas en una cueva, que después de un mes el sujeto apenas podía con esfuerzo levantarse para trasladarse al baño. Se señala en 13 casos.

La cefalea es casi tan frecuente como el síntoma de astenia.

Sintomatología ligera de aparato digestivo, como anorexia es señalada. Náuseas en dos y diarrea en tres casos.

La pérdida de peso llegó a 7 kilos en el N° 17 en que el proceso es severo y prolongado. En el caso del médico que se infectó en el laboratorio, a pesar de la fiebre alta mantenida durante cuatro meses, se conservó el apetido con buen estado general.

Algunos otros síntomas como sudores, palidez y dolores generalizados o lumbares son ocasionales.

Examen físico

En solo 4 casos hubo signos físicos a la auscultación. Las lesiones radiológicas de aspecto exudativo y transitorio, explican la ausencia de signología física.

La hepato-esplenomelgalia moderada se encuentra en 6 casos.

Adenopatías superficiales y pequeñas se pusieron de manifiesto en 5 casos.

Ulceraciones pequeñas hubo en 4 casos: una en la pierna y una en la nariz a las que no se les practicó biopsia; de las otras, una en la boca con biopsia positiva y una en el pabellón de la oreja con biopsia, cuyo resultado no fué concluyente.

Radiografía de tórax

Se encontraron dos tipos de imágenes radiográficas:

1a) Sombras exudativas poco densas de pequeños focos múltiples y diseminados en ambos pulmones, desde 3 mm. hasta un centímetro o algo más de diámetro, acompañándose de aumento del tamaño y densidad de las sombras de los hilios. En ocasiones son menos numerosas y de mayor densidad con el aspecto de pequeñas bronconeumonías más constituídas (Figs. 1 y 2).

2a) Foco único pulmonar de mayor densidad, bien circunscrito, de dos o más centímetros de diámetro, con imagen correspondiente hiliar, mostrando aumento de tamaño y densidad o francamente la imagen de adenopatía con contorno policíclico. También hay casos con la sola imagen de adenopatía hiliar.

En dos casos de nódulos diseminados en los que hubo posibilidad de seguir muy exactamente su desarrollo, con histoplasmina negativa y radiografía normal inmediatamente antes de una excursión a una cueva, las imágenes aparecieron entre dos y cinco días después de presentada la sintomatología y establecida la alergia. Las imágenes fueron progresando en número y densidad. En uno de los dos casos antes descritos, de evolución muy severa, se constituyeron focos bronconeumónicos densos y la radiografía tardó nueve meses para volver a su normalidad, desapareciendo primero las sombras exudativas de los campos pulmonares, pero persistiendo más tiempo las imágenes de hilios.

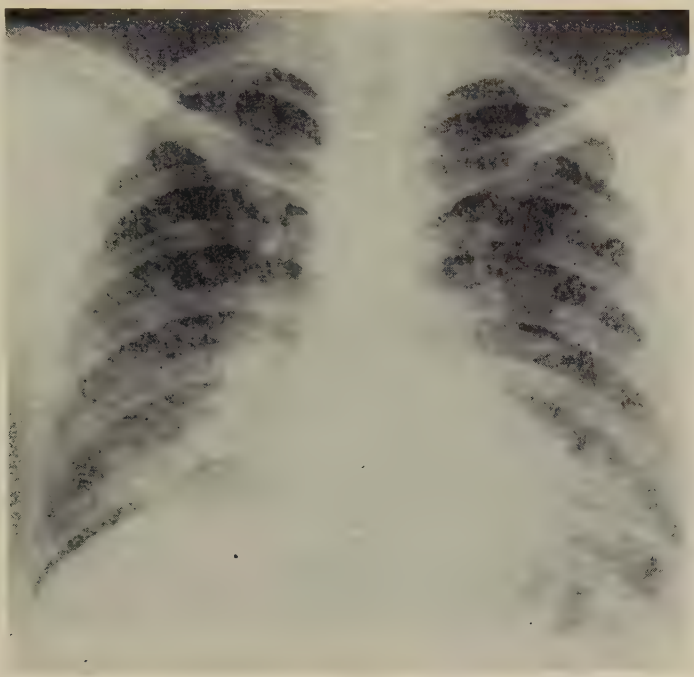


Fig. 1. Primoinfección de focos múltiples, exudativos y pequeños. Cuadro 1, Caso No 17. Forma muy aguda cinco días después del comienzo.

Fig. 2. El mismo caso un mes después con reabsorción parcial destacándose las imágenes de hilios con aumento de tamaño y densidad.

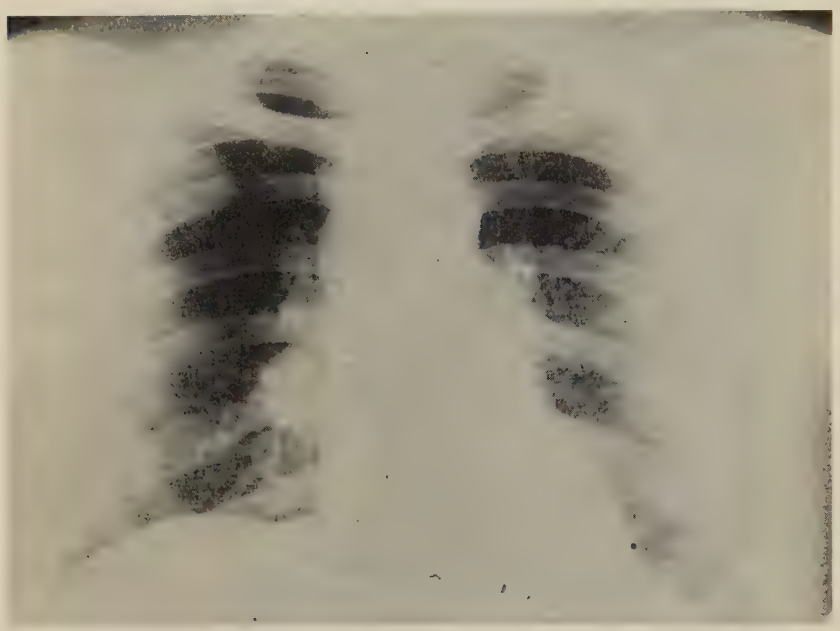


Fig. 3. Primoinfección a foco único redondo de 3 cms. de diámetro bajo clavícula derecha con adenopatías hiliares. (Cuadro 1, Caso No. 18).

Fig. 4. El caso anterior tres años más tarde muestra un nódulo residual pequeño bajo clavícula derecha sin calcificaciones. (Cuadro 1, Caso No. 18).

En el caso de la infección en el laboratorio, ejemplo de la imagen de foco único, con aumento de la sombra hiliar, después de tres años de observación, aún aparece reducida a un centímetro de diámetro, sin calcificación y con hilio normal. (Figs. 3 y 4).

De los 31 casos, en 16 se señalan sombras exudativas diseminadas, pequeñas y múltiples, siempre bilaterales, generalmente con modificaciones de los hilios. Menos frecuente es la sombre redondeada aislada o en foco único bronconeumónico que se presentó en tres casos, casi siempre acompañada de modificación de los hilios. Modificaciones en la imagen de los hilios, sin imagen pulmonar, sólo se encontró en 4 casos. Hubo un caso de pleuresía con adenopatía hiliar. En 6 casos la radiografía de tórax fué normal. Un caso no tuvo examen.

Prueba de Histoplasmina

Se encontró en todos los casos positiva con intensidad variable, predominando las reacciones entre 10 y 20 mm. de infiltrado.

En dos casos se pudo establecer el tiempo de viraje de la histoplasmina de negativa a positiva entre la segunda y tercera semana después de la exposición.

En varios casos la tuberculina y la coccidioidina fueron negativas.

Serología

Se practicó la reacción de fijación de complemento en 20 casos del total de 31, siendo los resultados los siguientes:

14 positivas
1 dudosa
1 anticomplementaria
4 negativas.

Comprobación micológica

En un caso se comprobó el *Histoplasma capsulatum* en el esputo; pero es posible que exámenes oportunos y repetidos del contenido gástrico con inoculación hubieran podido permitir la comprobación en muchos de los otros.

Como ya se mencionó, se obtuvo biopsia positiva de una pequeña ulceración de la boca. Se hicieron además cuatro biopsias ganglionares, de las cuales resultaron positivas una axilar y una preescalénica; en los otros dos casos, de los mismos sitios, se obtuvo linfadenitis crónica y granuloma tuberculoide sin comprobación micológica.

Duración

Varió desde 15 días hasta 9 meses siendo en la mayor parte de los casos de alrededor de un mes.

Evolución

El cuadro fué severo en 6 casos correspondiendo a las infecciones en cuevas o a la contraída en el laboratorio que han podido ser masivas. Fué moderada en 6 casos y benigna en los demás.

Tratamiento

Se hizo el tratamiento de reposo y sintomático. En algunos casos se indicaron sulfas o antibióticos.

2.- Formas residuales

Se encuentran en las zonas de infección histoplasmósica, no soliendo haber más datos que los de la positividad de la histoplasmina con tuberculina negativa y el hallazgo de una o más calcificaciones en la radiografía de tórax. Tales casos son muy frecuentes y apenas se mencionarán por su valor en epidemiología.

Las investigaciones iniciadas en los Estados Unidos de América cuando en 1940 se trató de buscar explicación a los hallazgos en sujetos del Valle del Mississipi que presentaban calcificaciones en las radiografías de tórax con prueba tuberculínica negativa, llevaron a CHRIESTIE y a SMITH a relacionarlas con la etiología histoplasmósica, hechos que fueron estudiados y confirmados por PETERSON, PARK, PALMER, EMMONS, FURCOLOW y otros. Desde entonces, en todos los países en donde se han emprendido estudios similares se han comprobado los mismos hechos en las zonas de alta endemia histoplasmósica, lo que ha llevado al conocimiento de las formas benignas de la infección.

También en todas las investigaciones epidemiológicas llevadas a cabo en Venezuela se han confirmado los hechos mencionados. En el trabajo de este Congreso „Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y Tuberculosis, realizadas en algunas regiones del país" de A. PRÍNCIPE, J. CONVIT & F. PIFANO, se anota que en la encuesta de Cumanacoa en donde el porcentaje de positividad a la histoplasmina alcanzó a 60.1 %, en un total de 9.068 sujetos de todas las edades, en 2.482, que reaccionaron negativamente a la Tuberculina y a la Coccidioidina y positivamente sólo a la Histoplasmina, se encontraron 190 casos con calcificaciones o sea el 7.66 %. El porcentaje de calcificaciones en 1594 casos que sólo reaccionaron a la Tuberculina llegó a casi el doble, con 14.40 % (Figs. 5 y 6).

3.- Casos de autopsia

A continuación se presentan con comentarios tres casos de autopsia con hallazgos de primoinfección histoplasmósica que tienen interés.

Caso 1 — Angulo Ortega, A. & Lares, A. — Instituto Anatomopatológico — Ciudad Universitaria — Caracas — Inédito — T.F. — Italiano con varios años en Venezuela. Edad: 33 años. Officio: industria de la construcción. Sujeto sufriendo de hipertensión arterial, quien cuatro días antes de la muerte, conduciendo un automóvil sufre pérdida del conocimiento recobrándose parcialmente, con paresia del brazo derecho y parálisis de la pierna del mismo lado. Se le practica una punción lumbar que da un líquido hemorrágico haciéndose el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea. Después de cuatro días entra en coma y muere. En la autopsia se encuentra en la base del lóbulo inferior derecho, subpleuralmente, un nódulo blanco de 1 cm. de diámetro, bien circunscrito con pequeños focos necróticos en su interior.

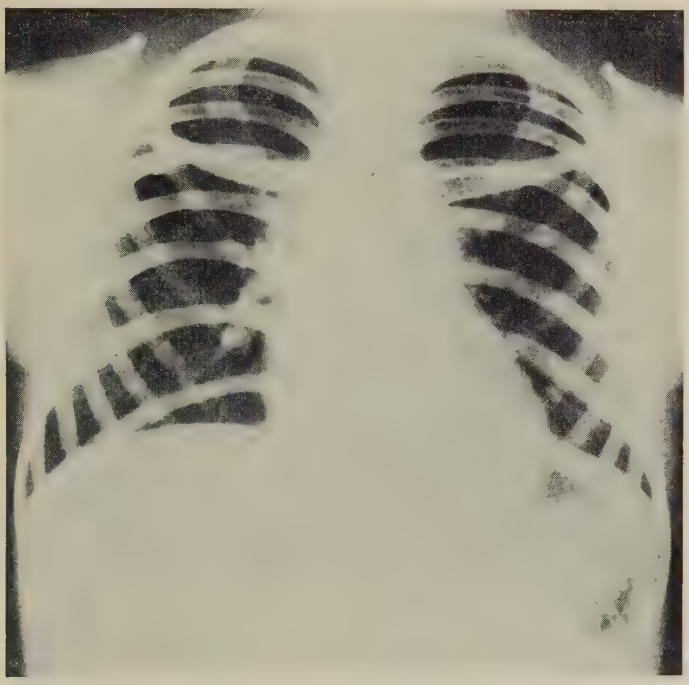


Fig. 5. Niño de 8 años de edad reaccionando sólo a la Histoplasmina (20 mm.) con gruesas calcificaciones bajo clavícula derecha e hilio.

En el hilio derecho y principalmente junto a las ramas del lóbulo inferior se encontraron varios ganglios pequeños de aspecto cretificado, circunscritos por una cápsula conjuntiva. Se hizo el diagnóstico de complejo primario pulmonar sospechándose la etiología histoplasmósica, pues el anatomopatólogo (Angulo Ortega, A.) encontró la lesión macroscópica parenquimatosa semejante a los histoplasmomas estudiados con la disposición en capas. Además tomó en consideración el hecho de ser un extranjero. Se puede apreciar el nódulo parenquimatoso de asiento subpleural con el aspecto señalado y los ganglios hiliares. (Fig. 7). El examen microscópico con la coloración de Grocott comprobó la presencia del *Histoplasma capsulatum*, tanto en el foco parenquimatoso como en el ganglio regional. La autopsia demostró, por otra parte, la ruptura de aneurisma del polígono de Willis y la correspondiente hemorragia subaracnoidea.

Comentarios: el interés del caso es que demuestra la existencia de un complejo primario de etiología histoplasmósica descubierto accidentalmente en un sujeto que muere repentinamente por otra causa, sin que aparentemente se hubiera hecho referencia a aquella enfermedad. Por otra parte, el solo aspecto macroscópico hace sospechar su naturaleza al anatomopatólogo, quien establece la semejanza con el tipo de lesión denominada „Histoplasmoma". Esto lleva a pensar que la patogenia de este último tipo de lesión corresponda al foco pulmonar redondo de primoinfecciones en el que predominó el componente parenquimatoso sobre el ganglionar.

Fig. 6. Adulto de 20 años reaccionando sólo a la Histoplasmina (15 mm.) con gruesas calcificaciones en hilios y micronódulos calcificados en campos pulmonares.

Caso 2 — ANGULO ORTEGA, A. & URDANETA, E. — Sanatorio Infantil „Luisa Cáceres de Arismendi" e Instituto Nacional de Tuberculosis. — J.E.A. — Varón de 3 años y 10 meses de edad que comienza 4 meses antes de la muerte un proceso de curso febril con el cuadro de una tosferina, habitando en el Central Tacarigua — Carabobo, zona donde la encuesta epidemiológica, presentada en este Congreso, señala un 50 % de positividad a la histoplasmina. La tuberculina dió resultado negativo, no habiéndose practicado la histoplasmina. El proceso febril continúa

Fig. 7. Complejo primario mostrando el foco pulmonar subpleural y las lesiones ganglionares, ambos con necrosis central.

y el niño es trasladado a La Guaira de donde es referido al Sanatorio Infantil por presentar cuadro de pioneumotórax derecho, muriendo dos días después de su ingreso al Instituto. El diagnóstico anatomopatológico fué el siguiente: Endocarditis trombótica de la válvula mitral y tricúspide. Infartos anémicos en el bazo y en el riñón izquierdo. Infarto pulmonar en el lóbulo inferior derecho con secuestro del mismo y perforación en la cavidad pleural, pio-neumotórax y atelectasia compresiva de todo el pulmón derecho. Desviación del mediastino hacia la izquierda. Drenaje pleural. Cultivo del líquido pleural: estafilococo áureo. Hepatomegalia, Esplenomegalia, Sub-ícterus. Colitis ulcerosa discreta. Adenitis crónica mesentérica con focos necróticos. En las lesiones ulcerosas y en los ganglios correspondientes se encontró el *Histoplasma capsulatum.*

Comentarios: La endocarditis mitral fué la causa de los infartos del bazo y del riñón. La endocarditis de la tricúspide fué la causa del infarto pulmonar, que se necrosó y perforó en la cavidad pleural derecha, con el pio-neumotórax y la atelectasia consecutiva. El

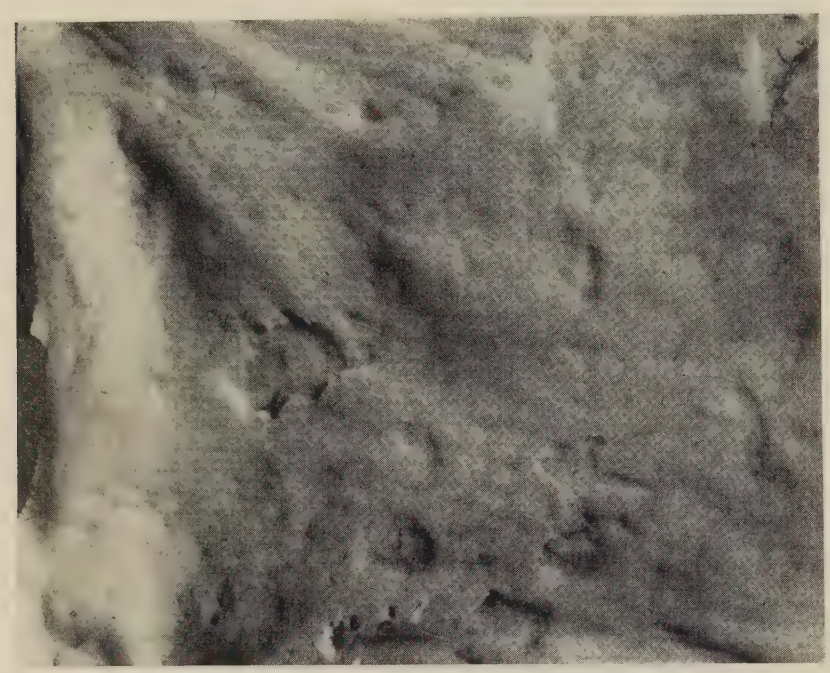


Fig. 8. Autopsia caso 2. Colitis ulcerosa de etiología histoplasmósica.

cultivo del líquido pleural fué positivo para estafilococos. La esplenomegalia y la hepatomegalia la explicamos por la septicemia. Tanto en las úlceras intestinales como en los ganglios mesentéricos se encontró un granuloma giganto-celular y mononuclear con múltiples hongos con la morfología del *Histoplasma capsulatum* (Fig. 8). Este caso autopsiado en 1956 ha sido examinado repetidas veces, empleando todas las coloraciones especiales incluyendo el GROCOTT. Solamente se encontró el hongo en las ulceraciones intestinales y en los ganglios mesenteriales. No se encontró el hongo en el hígado, bazo, médula ósea, pulmones y demás órganos. Por estas razones se ha emitido la hipótesis de que pudiera tratarse de una primo-infección histoplasmósica intestinal.

Caso 3 — SALFELDER, K. & CAPRETTI, C. — Sanatorio „Venezuela" y Universidad de Los Andes — Mérida. Este caso se presenta aparte en este Congreso con el título: „Primo-Infección Pulmonar de Histoplasmosis en un Lactante".

Comentarios: Hemos querido hacer mención por el hecho de que los autores llaman la atención sobre la marcada discrepancia entre la reacción tisular en el pulmón y en los ganglios linfáticos en que, mientras en el pulmón no hay necrosis sino una reacción neumónica inespecífica, en cambio en los ganglios se evidencia dicha necrosis.

II Histoplasmosis acuda diseminada

A continuación se presentan algunas consideraciones sobre 11 casos de formas agudas con diseminaciones, 10 de los cuales fueron mortales, habiéndose practicado la autopsia en 9. Proceden de Estados del centro, occidente y oriente del país.

Aunque las edades varían desde los 2½ meses hasta 60 años, hay solamente 3 adultos. Entre los 8 niños hay 5 de 0-2 años, lo que comprueba la gravedad de la infección en las más bajas edades. Hay 9 varones y 2 hembras.

El cuadro clínico fué muy confuso, habiéndose hecho el diagnóstico en vida en sólo 3 casos, por punción de la médula ósea, uno de los cuales también mostró el parásito en la sangre; de éstos el que presentaba una úlcera en la boca, además en el frotis y biopsia de dicha lesión. Fué siempre el cuadro de un proceso septicémico con fiebre, a veces de larga duración, llegando hasta 6 meses, con excepción del caso 11, de la lesión de la boca. En casi todas las historias se encontró hepato y esplenomegalia, con adenopatías moderadas. En algunos casos hubo marcado estado de anemia, anasarca y ascitis. En un caso hubo síndrome de compresión endocraneana. En uno se presentó ictericia y un caso presentaba petequias. Como se ve, el cuadro clínico generalmente muy grave, puede mostrar ataque a nivel de todos los órganos, puesto que las lesiones alcanzan el tejido retículoendotelial.

Resumiremos los datos de autopsia más importantes, sin atender al orden cronológico del descubrimiento de dichos casos.

Caso 1 — Brass, K. — Guacara, Edo. Carabobo. Edad: 2 1/2 meses. Varón. Hospitalización de un día. Autopsia: Macroscópico: ictericia grave general. Esplenomegalia dura intensísima. Hepatomegalia moderada con hemosiderosis. Diseminación densa de nodulillos finos blanquecino-amarillentos en ambos pulmones. Numerosas petequias pleurales y pulmonares. Tumefacción ligera de ganglios mesentéricos. Diseminación escasa de hemorragias hasta tamaño cabeza de un fósforo en la substancia blanca cerebral, a veces con ictericia de los alrededores (no se aprecia ictericia nuclear). Edema miembros inferiores. Ausencia del núcleo óseo de Beclard. Microscópico: Pulmones: Se encuentra una neumonía parcialmente de tipo intersticial, pero predominantemente intraalveolar, que forma muchas veces focos nodulillares compuestos predominantemente de células histiocitarias (fagocitos alveolares) grandes. El citoplasma de casi todas estas células se presenta muy abombado y contiene un gran número de gérmenes pequeños. En los centros de los nodulillos se observan a veces necrosis caseosas. No se aprecian células epitelioides, ni gigantes. Dentro de las luces de vasos linfáticos peribronquiales se encuentran las mismas células alveolares, también con abundantes *Histoplasmas capsulatum* en su protoplasma. — Bazo: Aparte de una intensa mielo-y eritropoyesis extramedular, se aprecia una activación del sistema retículo-endotelial. En muchas células reticulares se encuentran los *Histoplasmas capsulatum*. — Hígado: Reacción y activación del sistema retículo-endotelial en forma difusa. Notables mielo-y eritropoyesis extramedular y hemosiderosis de células hepáticas. Relativemente escasas cantidades de *Histoplasma capsulatum* en células de v. Kupffer. — Riñones: Notable eritro-y mielopoyesis. Muy pocas veces se aprecia *Histoplasmas capsulatum* dentro de los glomérulos. — Páncreas: sin lesiones aparentes. — Miocardio: Escaso *Histoplasma capsulatum* en células intersticiales histiocitarias. Fibras miocárdicas sin lesiones aparentes. — Ganglios mesentéricos: Fuerte activación de las células reticulares, que son trans-

formadas en elementos grandes con mucho citoplasma. En el último, abundantes cantidades de *Histoplasma capsulatum*, tanto en los senos, como en el tejido linfático propiamente dicho. No hay necrosis. — Cerebrocerebelo y meninges blandas: Numerosas hemorragias petequiales recientes y no muy recientes dentro de la substancia cerebral, además pequeños reblandecimientos de dimensiones microscópicas. No se aprecia *Histoplasma capsulatum*, ni en la substancia cerebral, ni en la cerebelosa. Médula ósea: En el citoplasma de las células reticulares se encuentran grandes cantidades de *Histoplasma capsulatum*. — Coloraciones especiales: Los *Histoplasmas capsulatum* se tiñen fuertemente con la coloración de Gram, con la reacción de PAS. Además se tiñen marcadamente con la coloración de Gridley y de Grocott. — Diagnóstico: Histoplasmosis generalizada. — Nota: Este case fué primeramente interpretado como leishmaniasis visceral hasta que las coloraciones especiales descubrieron el carácter verdadero.

Caso 2 — Campins, H. & Scharyj, M. — Curarigua, Edo. Lara. Edad: 34 años — Varón — Septicemia de varios meses. Autopsia: dilatación de las asas intestinales con exudado fibrinoso — Petequias — Nódulos en la serosa peritoneal — Ganglios mesentéricos infartados — Hepatomegalia — Pulmones agrandados con petequias — Comprobación del *Histoplasma capsulatum* en hígado e intestino.

Caso 3 — Pifano, F., Campins, H. & Camejo, O., Farriar, Edo. Yara — cuy — Edad: 7 meses — Hembra — Septicemia de 6 meses — Histoplasmina, Coccidioidina y Tuberculina: negativas. Comprobación del *Histoplasma capsulatum* por punción de la médula ósea. No hubo autopsia.

Caso 4 — Rangel, G., Barnola, J., Torres, G., Gómez, E. & Villalobos, H. — Chuspita, Edo. Miranda — Edad: 5 y medio meses. Varón. Septicemia de 2 meses. Comprobación del *Histoplasma capsulatum* por punción de la médula ósea y en sangre periférica. Autopsia: Ictericia. Hepato-esplenomegalia. Degeneración grasosa del hígado.

Caso 5 — Mendoza, E. S. & Barnola, J. — Paracotos, Edo. Miranda. Edad: 17 meses — Varón. Septicemia de 3 meses (diagnóstico: leucemia?) Autopsia: Comprobación del *Histoplasma capsulatum* en bazo, hígado, médula ósea y meninges.

Caso 6 — Barnola, J. & Carbonell, L. — Italiano con varios años en Venezuela. Edad: 28 años. Varón. Síndrome de compresión endocraneana. Hospitalización de un día. Autopsia: Lesiones meníngeas. Comprobación del *Histoplasma capsulatum* en meninges.

Caso 7 — Merino, E. & Burgos, C. — Maracay, Edo. Aragua. Edad: 17 meses — Varón — Septicemia de 6 meses. Autopsia: Asas intestinales adheridas. Masa nodular peritoneal. Ganglios mesentéricos infartados. Hígado con degeneración grasosa. Nódulos subpleurales. *Histoplasma capsulatum* en órganos.

Caso 8 — Hartleib, J. & Villafañe, E. — San Cristóbal, Edo. Táchira. Edad: 3½ años — Hembra. Histoplasmosis generalizada a partir de un complejo primario pulmonar. Autopsia: en lesión pulmonar granuloma histiocitario con *Histoplasma capsulatum*. En ganglios mediastinales y abdominales *Histoplasma capsulatum*. También en hígado y bazo.

Caso 9 — Brass, K. — Nacido en Guarenas — Domicilio: El Palito, Edo. Carabobo — Edad: 60 años — Varón — Agricultor. Septicemia y uremia de mes y medio. Autopsia — Macroscópico: Amiloidosis renal bilateral. Trombosis obturante aórtica extendida a tronco braquiocefálico, subclavia izquierda, arterias abdominales, femoral derecha con gangrena seca pulpejo dedo gordo. Ateromatosis coronarias. Reblandecimiento embólico viejo y embolias recientes en cerebro. Edema pulmonar con diseminación de nodulillos grises del tamaño de una cabeza de alfiler en ambos pulmones. Foco caseoso en la cápsula suprarrenal izquierda. (Tuberculosis?) — Microscópico: Riñones: amiloidosis fuerte glomerular principalmente. Lesiones nefrósicas — Amiloidosis en hígado, páncreas, tiroides. En hígado además de nódulos bilharzianos se aprecia diseminación de otra estructura

con centro caseificado y celulas epitelioides y gigantes. Pulmones también con nódulos tuberculoides de aspecto miliar. No se encontraron bacilos de Koch ni hongos con PAS, pero con la coloración de Gridley y Grocott se encontraron *Histoplasmas capsulatum*. Suprarrenales: necrosis caseificada con *Histoplasma capsulatum* y en la porción medular de la izquierda flebitis histoplasmósica. Causa definitiva de la muerte y enfermedades principales: uremia por amiloidosis renal, trombosis obturante aórtica, embolias pulmonares, histoplasmosis pulmonar y suprarrenal, bilharziosis hepática.

Caso 10 — Salfelder, K. — Mérida, Edo. Mérida. Edad: 52 años. Varón. Italiano — Residencia: Santa Bárbara del Zulia, Edo. Zulia. — Septicemia. Autopsia: comprobación tres años después de la muerte del diagnóstico de histoplasmosis en pulmón y en otros órganos con las nuevas coloraciones.

Caso 11 — Convit, J. — Quiriquire, Edo. Monagas. Edad: 13 años. — Hembra — Escolar — Ulcera en maxilar superior después de la extracción de una muela, extendida a surcos gingivolabiales. Histoplasmina positiva. Radiografía de tórax: normal. Comprobación: *Histoplasma capsulatum* en frotis y biopsia de la úlcera bucal. *Histoplasma capsulatum* en médula ósea (punción). Evolución benigna. Curación en 3 meses con Anphotericin B.

Comentarios: Se han incluído en este grupo de histoplasmosis agudas aquellos casos en los que se ha podido comprobar por la autopsia o por la punción de la médula ósea o el examen de la sangre, la presencia del *Histoplasma capsulatum* en más de una lesión. Por eso se dejaron en formas primarias tres autopsias, pues no aparece señalado el hallazgo del *Histoplasma capsulatum* fuera de la lesión primaria.

Hemos presentado con algunos detalles el protocolo de la autopsia del caso N° 1 de Brass, pues se considera que es de un extraordinario interés, siendo probablemente el de más baja edad (2½ meses de vida) en la literatura. Este caso hace plantear interrogantes en lo que respecta a la modalidad de la infección.

El caso N° 11 de Convit, de la lesión ulcerosa de la boca, de evolución benigna, mostrando el *Histoplasma capsulatum* en la médula ósea, hace sospechar que las generalizaciones post-primarias en otros órganos, sin significación clínica, puedan cuando se investiguen ser tan frecuentes como acontece en las siembras hematógenas post-primarias de la tuberculosis y que no tengan que estar obligatoriamente ligadas a las formas agudas generalizadas de la enfermedad con curso grave. El hallazgo del *Histoplasma capsulatum* en el cultivo de una biopsia preescalénica de un caso de un agricultor de 53 años, de Aricagua, Miranda, que murió de una adenomatosis pulmonar maligna, en quien se hizo un examen exhaustivo de *Histoplasma capsulatum* en otros órganos con resultado negativo (Rodríguez C. & Angulo Ortega, A.- Sanatorio Simón Bolívar - Caracas), parece comprobar el hecho de que el hongo puede parasitar el organismo también de manera benigna. En este paciente la Histoplasmina resultó positiva y la reacción de fijación del complemento fué positiva al título de 1 : 32. La tuberculina y la coccidioidina fueron negativas.

III HISTOPLASMOSIS PULMONAR CRÓNICA

El material estudiado se puede clasificar en tres subgrupos:

1 Formas circunscritas (Histoplasmomas)
2 Formas extendidas con cavernas
3 Formas extendidas sin cavernas

1.- Formas circunscritas (Histoplasmomas)

En trabajo aparte, en este Congreso, ANGULO ORTEGA, A. presenta 12 casos de formas circunscritas de las del tipo en moneda, que se han denominado Histoplasmomas.

Los hallazgos ocasionales por examen de certificado de salud, en dos escolares de 10 y 14 años de edad, sin ninguna sintomatología, a quienes se les practicó resección de la lesión en 1957, comprobándose el *Histoplasma capsulatum* con las nuevas coloraciones en los cortes, fué el punto de partida de la búsqueda y comprobación en 7 casos operados anteriormente, de los cuales 3 en 1954 y en quienes la búsqueda del bacilo de Koch por cultivo de la pieza había sido negativa, así como los exámenes desde el punto de vista de naturaleza tumoral. Después se han comprobado otros 3 casos, lo que lleva la casuística a 12, habiendo 6 varones y 6 hembras.

En 3 casos de adultos había una ligera sintomatología de aparato disgestivo y en 2, tos con expectoración mucosa, malestar y fiebre poco elevada.

La histoplasmina ha sido positiva en los casos de los 2 escolares y en 3 que se han estudiado después. En el último caso estudiado la reacción de fijación del complemento dió resultado positivo. En los casos operados anteriormente no se habían hecho los exámenes completos.

En la casuística hay dos agricultores y un minero. Las otras profesiones no parecieron tener relación directa con la enfermedad. Una enfermera, procede de Cumaná - Sucre, región del país en donde se han comprobado altos porcentajes de positividad a la histoplasmina (Cumanacoa 60.1 %).

Llama la atención que en 12 casos se cuenten 5 extranjeros, con residencia en Venezuela, de los cuales 3 italianos, uno ruso y un español. La duración del proceso es desconocida, salvo los que dieron el dato de una radiografía anterior normal que permite establecer que la lesión puede tener corto tiempo, hasta sólo un año en un caso.

El diagnóstico clínico, muy difícil, obligará a que se plantee en todo hallazgo radiográfico de lesión redondeada, inclinando solamente la positividad de la histoplasmina con la negatividad de la tuberculina y los demás exámenes. La edad no podría ser indicadora pues en la casuística hay un sujeto de 72 años.

El tipo de lesión encontrada fué: Foco necrótico encapsulado con reacción granulomatosa periférica inespecífica y calcificaciones en anillo. Presencia de *Histoplasma capsulatum*. Referimos al trabajo mencionado. Presentamos la radio y pieza de un caso. (Fig. 9 y 10).

2.- Formas extendidas con cavernas

Son las formas de más reciente descripción, las cuales se han confundido con la tuberculosis pulmonar.

Se presentan tres casos, de los cuales uno publicado y dos inéditos, por lo que repetimos las gracias a sus autores, quienes harán comunicaciones in extenso.

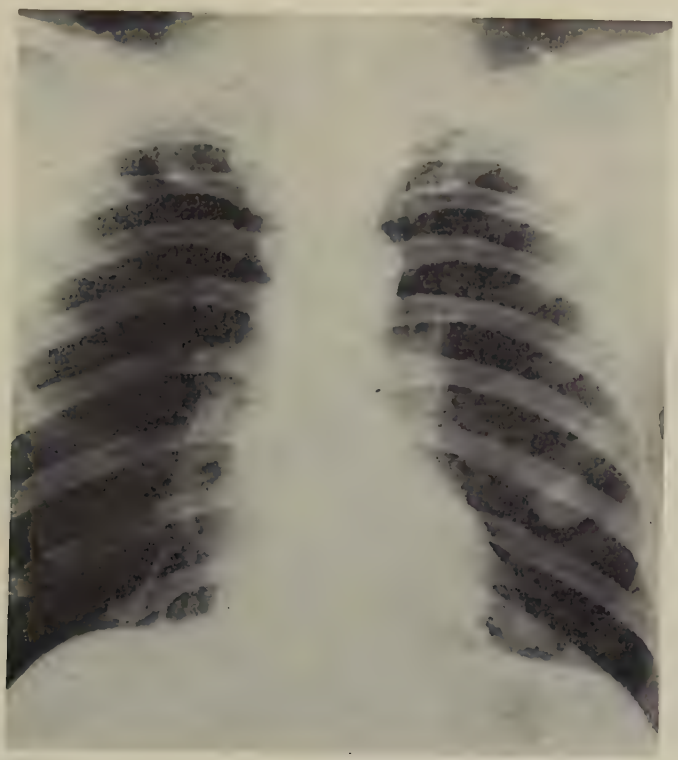


Fig. 9. *Histoplasmoma Pulmonar*
lóbulo inferior izquierdo.

Caso 1 — Pollak, L., Rodríguez, C. & Adrianza, H., M. (6) — Sanatorio Antituberculoso Simón Bolíver — Instituto Nacional de Tuberculosis Caracas. N.G. Varón. Edad: 29 años. Ocupación: tractorista. Nacionalidad: italiano con seis años en Venezuela. Constitución atlética y radio de tórax normal dos años antes. Motivo de consulta en Marzo de 1953 pequeñas hemoptisis con tos y expectoración. Fuma hasta dos cajetillas de cigarrillos por día. La radiografía de tórax tomada en esa época, la cual reproducimos (Fig. 11) fué descrita: „fibrosis fina intersticial con espacios claros de enfisema. Mediastino: normal". Reexaminada dicha radiografía con ocasión de un examen que hacemos al paciente seis años más tarde, encontramos que además presentaba: Nódulos desde 3 hasta 6 mm. y más extendidos en ambos pulmones con imágenes trabeculares. Confluencia de nódulos mayores bajo la clavícula derecha con sistema de cavérnulas. La inter-

pretación cavernular que hemos dado a las imágenes de fibrosis con espacios de enfisema de los autores, quizás se pueda explicar que pasara inadvertida ya que es a partir de 1955 que FURCOLOW y otros hacen las comunicaciones sobre las formas cavitarias de la histoplasmosis. Por otra parte, ha sido la evolución ulterior del caso lo que nos ha demostrado la transformación en verdadero sistema cavitario de los espacios claros interpretados anteriormente como de naturaleza enfisematosa. Como los exámenes repetidamente hechos fueron negativos para tuberculosis, habiendo también sido negativa la reacción de tuberculina, se practicó broncoscopia en mayo de 1953 que dió solamente congestión difusa de la mucosa, siendo negativos los resultados del cultivo del lavado bronquial para bacilos tuberculosos y para hongos. Como consecuencia de no haberse podido hacer un diagnóstico, se practicó toracotomía exploradora para biopsia pulmonar. Se palparon lesiones nodulares y el examen histopatológico de uno de dichos nódulos sólo informó: „bronquitis crónica inespecífica-bronquiectasias-fibrosis intersticial", pero el cultivo dió el *Histoplasma capsulatum*. Es de advertirse que en 1953 no se practicaban las coloraciones de muestras de tejidos con las técnicas de Grocott. El sujeto al saber que no sufría de tuberculosis ni de carcinoma bronquial resolvió no volver a control. Refiere que continuó su trabajo siempre con expectoración que atribuía al cigarro.

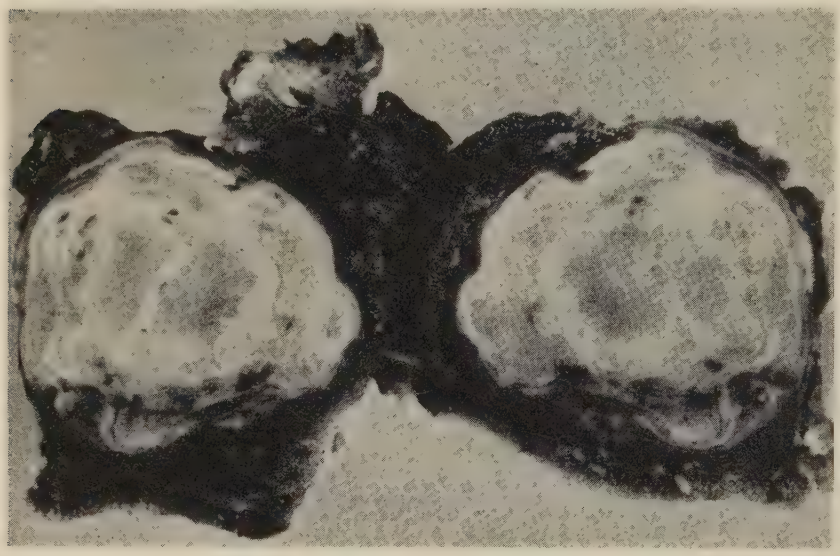


Fig. 10. Pieza del caso anterior mostrando la disposición en capas concéntricas.

En agosto de 1958 presentó nueva hemoptisis, habiéndose trasladado a Italia en donde después de exámenes negativos para tuberculosis, fué tratado como tal en un Sanatorio Antituberculoso. Regresó a Venezuela después de una corta estada en Europa continuando su trabajo de tractorista en movimientos de tierra. En julio de 1959 presentó una tercera hemoptisis. Un médico particular le practicó exámenes para tuberculosis que resultaron negativos, pero la radiografía de la fecha muestra progresión de las lesiones con evidencia del sistema cavitario. Estado actual (noviembre 1959): paciente con una pérdida de 12 kilos de peso, trastornos digestivos cansancio al esfuerzo, tos y expectoración, sin fiebre. Al examen físico presenta ruidos adventicios en ambos pulmones, hígado y bazo dentro de límites normales, abdomen blando, no hay adenopatías superficiales. La radiografía (Fig. 12) muestra marcada progresión de las lesiones fibro-nodulares en ambos pulmones y de las

pequeñas cavernas que han doblado de tamaño (hasta 4 cms. de diámetro), las cuales se evidencian en la tomografía (Fig. 13). El cultivo de la expectoración dió a los 14 días abundantes colonias de *Histoplasma capsulatum*. La inoculación al ratón fué positiva. Histoplasmina: 15 mm. Tuberculina y Coccidioidina: negativas. Serología (F. C. negativa). Función cardio-pulmonar: corazón: normal.— Electrocardiograma: dentro de límites normales. Exploración volumétrica: dentro de límites normales. Existe un muy discreto grado de insaturación arterial en reposo que reagrava con el ejercicio. Las pruebas durante el ejercicio a mayores concentraciones de oxígeno indican que existe una alteración muy ligera de la difusión pulmonar y tal vez un pequeño grado de „Shunt" arterio-venoso. Se hospitaliza para tratamiento con Anphotericin B.

Fig. 11. Forma cavitaria. Caso 1. Nódulos desde 3 hasta 6 mm. y más extendidos en amobos pulmones con imágenes trabeculares. Confluencia de nódulos mayores bajo la clavícula derecha con sistema de cavérculas

Caso 2 — Angola E., Pollak, L. & Angulo Ortega, A. — Sanatorio Antituberculoso Simón Bolívar — Caracas — (inédito). A. L. B. — Varón. — Edad: 26 años. Ocupación: comerciante. Nacionalidad: italiana. En Venezuela desde 1953, habiendo tenido residencia en Caracas — Miranda (Ocumare del Tuy), Yaracuy (Aroa). Antecedentes: 1945 en Italia, hemoneumotórax izquierdo. 1954 — Radiografía normal — Febrero 1958, certificado de salud con microfilm de 70 mm., normal. Más tarde presenta cuadro gripal con expectoración hemoptoica. En mayo es visto en el Dispensario Antituberculoso No 4 Caracas, encontrándose lesión cavitaria derecha con examen de esputos negativo para BK. Se traslada a Italia

donde es tratado por lesión cavitaria del campo superior derecho con neumotórax artificial y Dihidro Estreptomicina. En octubre de 1958 regresa a Venezuela y sigue tratamiento antituberculoso de PAS-DE -I con médico particular. En junio de 1959 regresa a Italia en donde lo someten a tratamiento con neumoperitoneo.

Fig. 12. El mismo caso, 6 años más tarde, con marcada progresión de las lesiones fibronodulares y del sistema cavitario.

Regresa a Venezuela y es hospitalizado en el Sanatorio Simón Bolívar en donde los exámenes de esputos, contenido gástrico y lavado bronquial, son negativos para BK. El cultivo del lavado bronquial muestra *Histoplasma capsulatum*, Histoplasmina: 20 mm. Tuberculina: 7 mm. Serología (FC: 1 : 16). La tomografía (Fig. 14) muestra la extensa lesión infiltrativa con la caverna del lado derecho en el campo superior y dos imágenes de aspecto cavitario en la base izquierda en la región del hilio. Examen de la pieza (Fig. 15) Macroscópico: Lóbulo superior derecho con pleura engrosada y adherida, de consistencia dura presentando cavidad de 4.2 × 4.7 cm. Superficie interna anfractuosa, color gris-amarillento. El raspado de la cavidad muestra un material necrótico. La pared de la cavidad engrosada mide hasta 1 cm. de espesor. Parenquima circundante compacto con tractus conjuntivos y con vesículas de enfisema. Los bronquios dilatados. Microscópico: externamente a

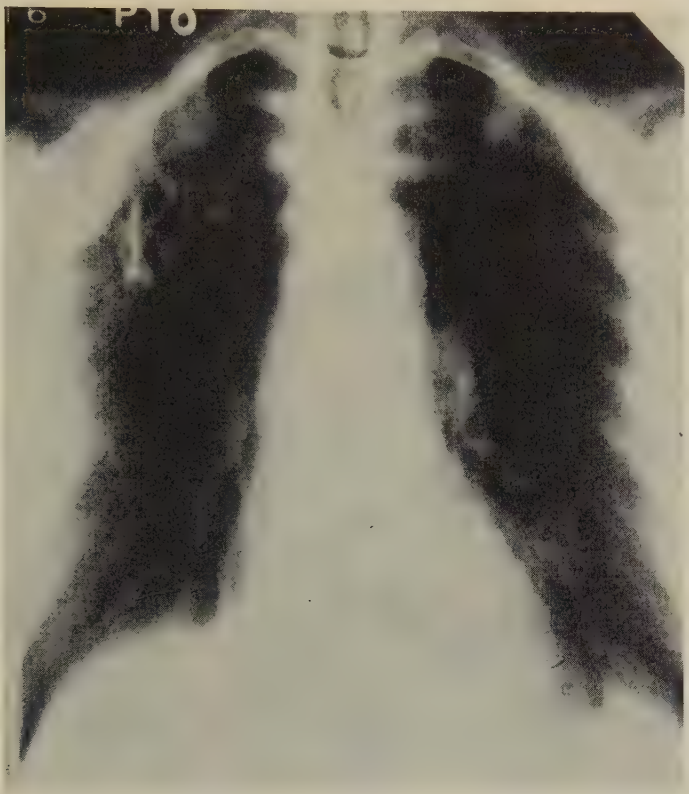


Fig. 13. Tomografía del mismo caso evidenciando una caverna de más de 4 cms. de diámetro y otras menores.

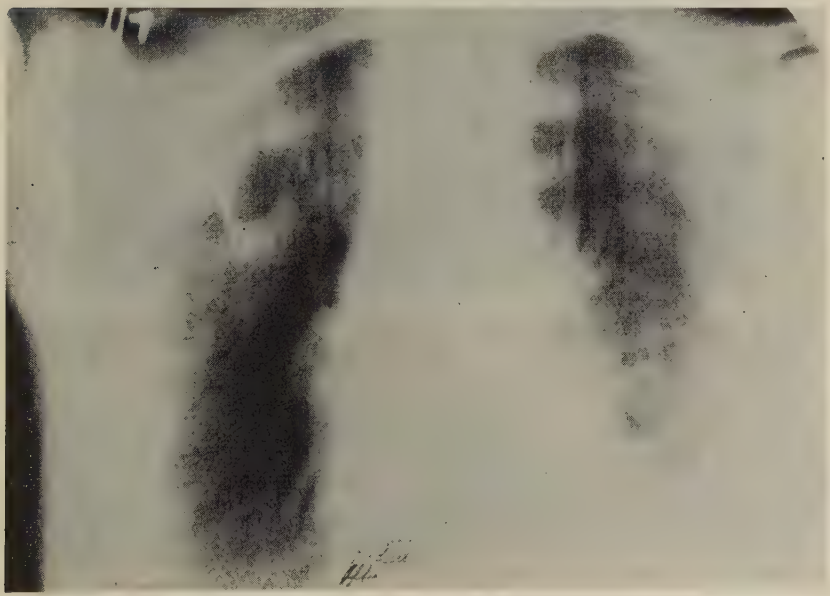


Fig. 14. Caso 2. Tomografía mostrando extensa lesión infiltrativa con imagen cavitaria en campo superior derecho. Dos imágenes cavitarias en base izquierda cercanas al hilio.

zona necrótica en la cual con coloración de Grocott se ven numerosos elementos levaduriformes. *Histoplasma capsulatum*. Aparece tejido de granulación constituido por linfocitos, plasmocitos, células mononucleares grandes, células gigantes de Langhans o de cuerpo extraño y numerosos capilares. Son muy escasos los hongos en la zona granulomatosa. En los ganglios del lóbulo no se vieron hongos. Esta caverna corresponde al tipo bronquiectásico.

Fig. 15. Caso 2. Caverna con superficie interna anfractuosa y necrótica y pared de 1 cm. de espesor correspondiendo al tipo bronquiectásico.

Caso 3 — Rodríguez C., Pollak K. & Angulo Ortega, A. — Sanatorio Antituberculoso Simón Bolívar — Caracas (inédito). R. S. — Varón. Edad: 51 años. Ocupación: cocinero. Nacionalidad: Belga. Varios años de residencia en Venezuela. Residencia habitual: Puerto Ordaz, Bolívar. — En 1956 radioscopias de tórax normal. En Febrero de 1959, tratamiento quirúrgico de úlcera duodenal. En setiembre de 1959 febrícula. Astenia. La radiografía de tórax muestra sombra densa del

campo superior izquierdo, con aclaramiento central (Fig. 16). Las investigaciones para BK y para hongos son negativas después de toma por lavado bronquial. La primera tuberculina es positiva y la histoplasmina negativa (Octubre 1959). Repetida más tarde se obtiene una histoplasmina de 20 mm. y una Serología, FC dudosa. Se practica lobectomía superior izquierda. Examen de la pieza (Fig. 17). Macroscópico: lóbulo superior izquierdo con adherencias fibrosas. En la mitad superior zona de condensación blanco-grisácea y varias cavidades de las cuales la mayor que ocupa el vértice mide 3.6 × 3.8 cms. La superficie interna anfractuosa pero limpia, en parte brillante sin contenido en su interior. Existe otra cavidad de aspecto igualmente quístico que mide 2.5 × 1.5 cms., llena de secreción mucosa,

Fig. 16. Caso 3. Sombras densas del campo superior izquierdo con aclaramiento.

de aspecto gelatinoso color gris-blanquecino. El grosor de las paredes es apenas de 1 a 2 mm. Bronquios moderadamente dilatados. Ganglios pequeños de color gris oscuro. La superficie interna de las cavidades está constituída por material necrótico intesamente coloreado por la eosina. Por debajo de esta necrosis se ve granuloma difuso compuesto por linfocitos, plasmocitos, escasos eosinófilos y células de tipo Langhans o de cuerpo extraño. Se ven formaciones nodulares de aspecto tuberculoide. Con las coloraciones de Grocott se ven numerosos elementos levaduriformes: *Histoplasma capsulatum*, más escasos en los granulomas. Las cavidades con material mucoso tienen un revestimiento interno aparentemente epitelial. Diagnóstico: Histoplasmosis pulmonar, forma quística.

Comentarios: Los 3 casos presentados de formas cavitarias de histoplasmosis pulmonar muestran lo que ha sido señalado en otras partes en cuanto al problema del diagnóstico diferencial con la tuberculosis pulmonar. En el primero, que fué estudiado en 1953, antes de que se hubiera divulgado en Norte América el conocimiento de tales formas, se llegó al diagnóstico por el cultivo de un nódulo pulmonar obtenido por toracotomía exploradora, no habiéndose encontrado los parásitos en los cortes En esa época no se practicaba la coloración de Grocott. Más tarde fué encontrado fácilmente el *Histoplasma capsulatum* en la expectoración La F. C. en 1959 en plena evolución del proceso dió, después de 6 años de duración de la enfermedad, resultado negativo. Los otros dos casos son un ejemplo de cómo aún en medios tisiológicos con persistente negatividad del examen del esputo para tuberculosis, las formas cavitarias son diagnosticadas y tratadas como tuberculosis pulmonar. En uno de los dos se hace el diagnóstico después de casi dos años de evolución por el cultivo del esputo. El otro es un diagnóstico postoperatorio en el cual también se pensó en tumor. Los 3 casos son extranjeros con varios años de residencia en el país.

No ha sido nuestra intención al presentar la casuística venezolana en las distintas formas de la histoplasmosis discutir las bases del diagnóstico que está siendo objeto de numerosos trabajos, principalmente por parte de autores Norte-Americanos, en cuanto a evaluación de los métodos de que se dispone, asunto que también en este Congreso es tratado por H. C. SWEANY en el trabajo ,,Problems in the Diagnosis of Histoplasmosis".

Es evidente que en lo que se hace necesario insistir es en la necesidad de organizar buenas secciones para exámenes micológicos, de expectoración y otras muestras como líquido pleural, líquido céfalo-raquídeo, médula ósea, etc., en los laboratorios de bacteriología. Por sus dificultades se va quedando atrás este problema, mientras que las prácticas de las pruebas de sensibilidad cutánea, el desarrollo de las técnicas en los servicios de anatomía patológica y aún las posibilidades de los exámenes serológicos avanzan de manera gradual y satisfactoria.

En lo que respecta a la serología para *Histoplasma capsulatum* en formas cavitarias de la tuberculosis pulmonar, J. GONZÁLEZ ROMERO está realizando un trabajo en el Sanatorio Simón Bolívar, habiéndonos suministrado los datos siguientes:

En 148 pacientes de ambos sexos de los cuales 138 con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y 10 con patología torácica no tuberculosa ha encontrado:

F. C. positiva para H. C.	9 casos	6,08 %
F. C. dudosa para H. C.	8 casos	5,40 %
F. C. negativa para H. C.	131 casos	88,52 %

Los 9 casos positivos comprenden una forma miliar y 8 cavitarias con comprobación del BK en el esputo.

De 139 casos en los que se practicó la histoplasmina, 18 (12,9 %) dieron positiva.

Junto con las facilidades que se vayan ofreciendo para la práctica de los exámenes, es indudable que se hace necesario llevar a cabo una gran campaña de divulgación en los medios tisiológicos sobre estos nuevos problemas neumonológicos.

3.- Formas extendidas sin cavernas

En recientes encuestas epidemiológicas realizadas en tres distintos sitios, una en la región oriental y dos en la región central, ya mencionadas y sobre las cuales se informa en la parte correspondiente de este Congreso (PRÍNCIPE, CONVIT & PIFANO, ,,Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y Tuberculosis, realizadas en algunas regiones del país''), se practicaron exámenes de Abreu con la fluorofotografía de 70 mm. a un poco más de 16.000 sujetos de todas edades, habitando en regiones de plantaciones de caña de azúcar con una importante parte de población adulta que trabaja en tres centrales.

A continuación se exponen los porcentajes de positividad a la prueba de Histoplasmina que se consideraron elevados.

Sitio	Número de Pruebas	Porcentaje de Reactores a la Histoplasmina
Cumanacoa (Edo. Sucre)	9.068	60.1
Chivacoa (Edo. Yaracuy)	2.587	53
Chivacoa (Edo. Yaracuy)	1.577	45
Tacarigua (Edo. Carabobo)	2.859	50.5

Nos limitaremos a hacer algunas consideraciones sobre las imágenes encontradas en el material de Cumanacoa cuyos hallazgos fueron los primeros, estando todavía en período de estudio. En dicho material, sobre 9068 fluorofotografías de 70 mm. se tomaron 1491 radiografías ya que se decidió practicar film no sólo por hallazgos definidos sino también en las calcificaciones y por modificaciones del dibujo reconocibles en el microfilm. La positividad a la Tuberculina dió 50.3 y a la Coccidioidina 0.2.

En el trabajo mencionado, se encuentra una información de acuerdo con una clasificación de imágenes convenida. Deseamos hacer algunos comentarios de aquellos hallazgos que consideramos de significación radiológica, los cuales tienen que ser presentados provisionalmente, como simples sospechas, mientras las condiciones locales del trabajo permitan realizar en la región cultivos e inoculaciones para hongos en gran escala.

1°.- Se encuentran 13 casos con imágenes cavitarias de todos tamaños acompañando imágenes de condensaciones o trabéculo-nodulares, de las cuales 8 con ricas calcificaciones, las cuales tienen una reacción positiva a la Histoplasmina. De los 13 todos tienen una Tuberculina positiva y algunos corresponden a formas de tuberculosis pulmonar comprobada, pero algunos han dado resultado negativo a esta investigación.
2°.- Se encuentran 193 casos con imágenes radiográficas muy importantes de tipo trabéculo-nodular y condensante, sin cavernas, algunos con calcificaciones múltiples, extensas fibrosis y enfisema muy marcado. De estos casos 14 tienen una Histoplasmina positiva y 20 tienen la prueba tuberculínica positiva.

La sintomatología general es escasa y la respiratoria acusa síntomas de bronquitis crónica, con escasa expectoración y cansancio en las formas avanzadas.

La frecuencia de tales hallazgos se viene observando en Cumanacoa desde hace 23 años. Bastante tiempo antes de los actuales conocimientos sobre la Histoplasmosis, JULIO RODRÍGUEZ, Médico del Dispensario Antituberculoso de Cumaná, cercano a la región, había señalado a la División de Tuberculosis los hallazgos de „tuberculosis hematógena" que se mantenían por muchos años, en las que no se comprobaba el bacilo de Koch, con frecuentes y extensas calcificaciones. La autopsia de un caso de éstos fué diagnosticada como silicosis en 1947.

Desde 1952 hasta 1957 se practicaron biopsias pulmonares a 10 casos con imágenes extensas de tipo fibro-nodular con calcificaciones, siendo los resultados los siguientes:

Biopsia pulmonar	No de casos
Nódulos semejantes a los de la silicosis, sin cristales	7
Granuloma tuberculoide (uno con necrosis, otro sin necrosis)	2
Proceso inflamatorio crónico con extensa esclerosis	1
Total	10

En ningún caso se puso de manifiesto hongos ni bacilos de Koch. Algunos especímenes se han reexaminado con las coloraciones modernas de Grocott sin hallazgos. Los cultivos no se practicaron en los de 1952 y en los más recientes no se han podido hacer en condiciones favorables por la distancia.

Si en el cuadro del trabajo epidemiológico ya mencionado se reúnen las 6 imágenes nodulares puras y 140 trabéculo-nodulares sin calcificaciones, más 3 imágenes nodulares puras y 96 trabéculo-nodulares con calcificaciones se hace un total de 245 casos. Hay todavía 53 imágenes condensantes sin calcificaciones y 29 con

calcificaciones que dan un total de 65 casos. En ninguno de estos 310 casos se encuentran cavernas y 174 tienen reacción positiva a la histoplasmina, algunos casos muy intensa. Son frecuentes además, las imágenes pleurales de tipo residual que suman un total de 53, de las cuales 19 con calcificaciones.

Como para la época en que se llevaron a cabo los exámenes en Cumanacoa, aún no estaba instalado el laboratorio para diagnóstico inmunológico del Instituto de Medicina Tropical, fueron enviados al Dr. Libero Ajello - Communicable Disease Center - Laboratory Branch - Chamblee, Georgia, en donde se practicaron las reacciones de Fijación del Complemento con antígeno de fases filamentosa y levaduriforme de *Histoplasma capsulatum* en 82 casos con un resultado de 5 positivos (6 %) y 15 resultados de sueros anticomplementarios.

La sintomatología general que presentan es escasa e imprecisa y la respiratoria acusa síntomas de bronquitis crónica con poca expectoración y cansancio en las formas avanzadas.

En 1957 se seleccionaron dos pacientes de la región para exámenes completos en el Sanatorio Simón Bolívar en Caracas, una mujer con lesiones nodulares menos indurativas y con histoplasmina positiva a quien se le hizo biopsia pulmonar encontrándose granuloma inespecífico, con cultivo negativo para hongos y BK; la otra, una niña de casi 8 años con histoplasmina y tuberculina negativas y extensas lesiones hiliares, a quien también se le practicó biopsia a cielo abierto, encontrándose un granuloma de tipo sarcoide. En la primera paciente el examen de un granuloma dentario dió al cultivo *Paracoccidioides brasiliensis* y la evolución del caso fué favorable con un tratamiento de sulfadiazina, lo que comprobó que se trataba de una forma de Paracoccidioidomicosis brasiliensis. En la niña la observación de 2 años comprobó el diagnóstico de sarcoide con la reabsorción espontánea de las grandes masas mediastinales ganglionares.

COMENTARIOS AL MATERIAL DE CUMANACOA

Considerando el alto porcentaje de positividad a la prueba de Histoplasmina (60.1 %) en una muestra representativa de 9.068 reacciones que comprenden todas las edades y alcanza aproximadamente la mitad del casco de la pequeña población con sus alrededores, los hallazgos de calcificaciones en sujetos especialmente niños, negativos a la Tuberculina, inducen a considerar que la infección histoplasmósica es la causa de las imágenes radiológicas señaladas en ese grupo.

En cuanto a la frecuencia de otras imágenes radiológicas que se encuentran principalmente en lo que respecta a las formas fibronodulares y calcificadas de larga duración y sin cavernas, algunas con condensaciones y exámenes negativos para la investigación del bacilo de Koch, muchas con Histoplasmina positiva y con larga sintomatología de bronquitis crónica a veces bien soportada

y a veces con apariencia clínica de Cor Pulmonale, inclinan a pensar en la etiología Histoplasmósica, por la riqueza de las calcificaciones, correspondiendo probablemente a las formas crónicas de aspectos diferentes que se encuentran señalados principalmente por autores norte americanos. (Figs, 18, 19, y 20).

Fig. 17. Caso 3. Cavernas con superficie interna limpia, en parte brillante, con material mucoso correspondiendo al tipo quístico.

Sin embargo, la serología a que hemos hecho referencia, no dió sino un 6 % de positividad, que es una cifra baja. Por otra parte, los resultados de unas 10 biopsias pulmonares no han permitido comprobar el *Histoplasma capsulatum* en los cortes. Es verdad que tales exámenes se practicaron, la mayor parte, antes de que se pusieran en uso las técnicas de coloración actuales y se dirigieron a casos de aspecto muy indurativo.

Por lo expuesto se ve, además, que se ha comprobado la existencia de paracoccidioidomicosis brasiliensis y de sarcoidosis en la zona.

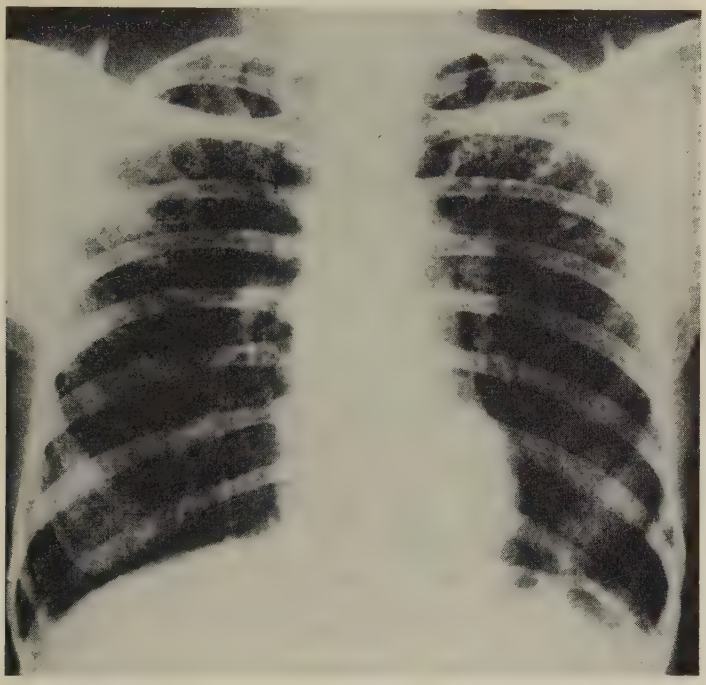


Fig. 18. Cumanacoa. Forma fibro-nodular crónica con bronquitis y enfisema.

La ausencia de cristales de sílice en los nódulos diagnosticados como semejantes a los de la silicosis, en un caso con examen histoquímico, parece no apoyar la hipótesis de silicosis para todos los casos.

Actualmente se lleva a cabo una investigación en el bagazo de la caña de muestras recogidas en diferentes ambientes del central azucarero de Cumanacoa, por una parte en el Instituto de Higiene de Caracas - Sección de Micología a cargo de Lorenzo de Montemayor y por otra parte en el Departamento de Salud, Educación y Asistencia, en Kansas City por M. L. Furcolow, Director de la

Sección de Micología. La idea ha sido tratar de establecer si el polvillo del bagazo es un medio favorable para el desarrollo del *Histoplasma capsulatum* que a su vez pudiera aumentar su difusión. Estudios de lo que ha sido descrito por CAMPBELL (15) en trilladores de heno con el nombre de „Farmer's Lung", así como las investigaciones que lleva a cabo la Administración de Veteranos en Jacksonville - Florida, en zonas endémicas de sarcoidosis en relación con florestas de pino y su industria, inducen a tratar de dilucidar las

Fig. 19. Cumanacoa. Caso semejante al anterior.

relaciones que pudieran existir en lo que se refiere al hecho epidemiológico de los altos procentajes de infección histoplasmósica encontrados en las tres zonas señaladas de Cumanacoa, Chivacoa y Central Tacarigua en relación con condiciones de trabajo.

Admitiendo distintos factores etiológicos que puedan ser responsables de la rica patología pulmonar encontrada en Cumanacoa, se considera de importancia para la salud pública el continuar las investigaciones emprendidas.

Comentario final

El estudio de la casuística venezolana en su aspecto clínico muestra las distintas formas de la Histoplasmosis que se vienen señalando en otras partes. Por los datos epidemiológicos que se llevan recogidos aparece como un problema importante de salud pública.

Aparte de ambientes conocidos como fuentes de infección se han comprobado porcentajes altos de positividad con la prueba de la Histoplasmina en la población de regiones azucareras.

Fig. 20. Cumanacoa. Caso presentando además Cor Pulmonale.

Se ha señalado en la casuística una proporción alta de extranjeros con varios años de residencia en el país. Se hará necesario averiguar si el hecho de que procedan de países europeos en donde la enfermedad no existe o en los que la infección es muy escasa, los hace más susceptibles por razones de menor resistencia a superar la primoinfección cuyo curso es habitualmente benigno, o si es que por razones profesionales han estado más expuestos a infecciones masivas.

Frente a la marcha habitualmente benigna de formas primarias de la enfermedad, se presentan los casos de formas agudas diseminadas, principalmente en niños de baja edad, en los que el curso fué mortal; además hubo dos casos de 52 y 60 años.

Las formas crónicas plantean problemas de diagnóstico, por un lado con los tumores en sus aspectos de lesiones circunscritas y con la tuberculosis pulmonar, otras micosis y la silicosis en las formas extendidas con o sin cavernas, habiendo habitualmente dificultades para resolverlos.

Aún cuando se presenta un caso de una forma de micosis aparentemente curada con amphotericin B, se considera necesario observar su curso ulterior en cuanto a posibles recaídas por el hecho de haber presentado examen positivo del parásito por punción de la médula ósea. La casuística no permite emitir ninguna opinión terapéutica.

RESUMEN

Se hace un recuento de los principales trabajos que se han llevado a cabo en Venezuela sobre Histoplasmosis desde 1950 cuando se comprobó la infección, siguiéndose comunicaciones que conducen a la organización de la Comisión Coordinadora para el Estudio Nacional de las Micosis con el objeto de facilitar y standardizar los métodos de investigación en el campo.

Se presenta una síntesis comentada de la casuística venezolana en tres grupos:

I Histoplasmosis Primaria
II Histoplasmosis Aguda Diseminada
III Histoplasmosis Pulmonar Crónica

1.- En la Histoplasmosis Primaria se reunen tres subgrupos:

1 Formas activas
2 Formas residuales
3 Casos de autopsia.

En las formas activas se hacen comentarios sobre 31 casos en los que se estudian: fuente de infección, edad y sexo, ocupación, tiempo de incubación, síntomas y signos, imágenes radiográficas, pruebas de histoplasmina, serología y exámenes micológicos, duración, evolución y tratamento.

En las formas residuales se hacen comentarios epidemiológicos sobre tales hallazgos encontrados en zonas de alta infección.

En cuanto a casos de autopsia se presentan tres, de los cuales uno descubierto incidentalmente en un extranjero que muere de un accidente cerebral el cual muestra un complejo bipolar; otro con úlcera en el colon y ganglios abdominales correspondientes, únicos sitios donde se encuentra el *Histoplasma capsulatum* lo que

hace emitir la hipótesis de que se pueda tratar de una primoinfección intestinal; el tercero, también un complejo, con necrosis en los ganglios y sólo reacción neumónica inespecífica en pulmón.
II. En la Histoplasmosis aguda diseminada se describen once casos con nueve autopsias, comentando que ocho son niños de baja edad, presentándose detallado el protocolo del caso más joven de sólo 2½ meses de vida. También hay una persona de 60 años de edad. El cuadro clínico que presentaron fué confuso, de tipo septicémico, menos un caso de lesión mucosa bucal que se incluye en el grupo por haberse encontrado el parásito en punción de médula ósea y habiendo curado con amphotericin B.
III. En la Histoplasmosis pulmonar crónica se describen 3 subgrupos:

1 Formas circunscritas (Histoplasmomas)
2 Formas extendidas con cavernas
3 Formas extendidas sin cavernas.

En cuanto al primer subgrupo de formas circunscritas, llamadas histoplasmomas, se refiere al trabajo presentado aparte por Angulo Ortega, quien describe 12 casos. En este tipo de imagen radiográfica en moneda, el diagnóstico se plantea con las lesiones tumorales. Ha sido un hallazgo de examen de salud, casi siempre asintomático. De los 12 casos 5 son extranjeros.

En el segundo subgrupo de formas extendidas con cavernas se presentan 3 casos todos en extranjeros con varios años de residencia en el país, haciéndose un comentario sobre este hecho patogenético, también observado en las otras formas, el cual deberá estudiarse. De los tres casos, uno fué diagnosticado en 1953 por cultivo de biopsia pulmonar, no habiéndose descrito el sistema cavernular sino más tarde. Los otros dos casos fueron confundidos con tuberculosis pulmonar y las piezas quirúrgicas corresponden, una al tipo de la caverna bronquiectásica y la otra al de la quística.

En el tercer subgrupo, de formas extendidas sin cavernas, el cual aún está en estudio, se hacen comentarios sobre los problemas de diagnóstico con otras enfermedades pulmonares que dan imágenes fibronodulares, a veces con condensaciones.

Como se han descubierto en zonas de industria azucarera en las que se han comprobado altos porcentajes de infección (de 50 a 60 % de positividad con la histoplasmina), se llama la atención sobre la necesidad de incrementar las investigaciones para dilucidar cuestiones clínicas que interesan a la salud pública.

RÉSUMÉ

On relate les principaux travaux qui furent menés à bonne fin au Vénézuéla, sur l' histoplasmose depuis 1950, quand l'infection fut vérifiée, suivie des communications qui ont conduit à l'organi-

sation de la Commission de Coordination pour l'Etude Nationale des Mycoses avec le but de faciliter et standardiser les méthodes d'investigation dans ce domaine.

On présente une synthèse commentée des cas vénézuéliens en trois groupes:

I. histoplasmose primaire
II. histoplasmose aiguë disséminée
III. histoplasmose pulmonaire chronique

I. Dans l'histoplasmose primaire, on réunit trois sous-groupes:

1. Formes actives
2. Formes cicatricielles
3. Cas d'autopsie

Dans les formes actives, on fait des commentaires sur 31 cas dans lesquels on étudie: la source d'infection, l'âge et le sexe, l'occupation, le temps d'incubation, les symptômes et signes, les images radiographiques, les épreuves d'histoplasmine, la sérologie et les examens mycologiques, la durée, l'évolution et le traitement.

Dans les formes cicatricielles, on fait des commentaires épidémiologiques sur telles trouvailles rencontrées dans les zones d'haute infection.

Quant aux cas d'autopsie, on en présente trois, dont un fut découvert incidemment sur un étranger mort d'un accident cérébral, lequel montre un complexe bipolaire; un autre avec un ulcère au colon et des ganglions abdominaux correspondants, seuls endroits où l'on rencontre l'*Histoplasma capsulatum*, ce qui fait émettre l'hypothèse qu'il peut s'agir d'une primo-infection intestinale; le troisième, aussi un complexe, avec nécrose dans les ganglions et seulement une réaction pneumonique inspécifique.

II. Dans l'histoplasmose aiguë disséminée on décrit 11 cas avec 9 autopsies, précisant que 8 sont des enfants en bas âge, présentant dans les détails, le protocole du cas le plus jeune, de seulement 2 mois ½ de vie.

Il y a également le cas d'une personne de 60 ans. Le cadre clinique présenté fut confus, de type septicémique, moins un cas de lésion mycosique buccale, inclus dans le groupe pour y avoir trouvé le parasite en ponction de moelle osseuse et guéri avec l'amphotericin B.

III. Dans l'histoplasmose chronique on décrit 3 sous-groupes:

1. Formes circonscrites (histoplasmomes)
2. Formes diffuses avec cavernes
3. Formes diffuses sans cavernes

Quant au premier sous-groupe de formes circonscrites, appelées histoplasmomes, on se réfère au travail présenté à part par Angulo Ortega, qui décrit 12 cas. Dans ce type d'image radiographique en monnaie, le diagnostic s'établit avec les lésions tumo-

rales. On fait une découverte d'examen de santé, presque toujours asymptomatique. Des 12 cas, 5 sont étrangers.

Dans le second sous-groupe de formes diffuses avec cavernes, on présente 3 cas tous sur des étrangers ayant de plusieurs années de résidence dans le pays, faisant un commentaire sur se fait pathogénique, aussi observé dans d'autres formes, lequel devra être étudié. Des 3 cas, l'un fut diagnostiqué en 1953 par culture de biopsie pulmonaire, sans décrire le système caverneux que seulement plus tard. Les deux autres cas furent confondus avec tuberculose pulmonaire et les pièces chirurgicales correspondent l'une au type de la caverne bronchiectasique et l'autre à la forme quistique.

Dans le troisième sous-groupe, les formes diffuses sans cavernes, lequel est encore en étude, on fait des commentaires sur les problèmes de diagnostic avec d'autres maladies pulmonaires qui donnent des images fibronodulaires, souvent avec condensation.

Summary

The principal investigations are presented which were carried out with succes in Venezuela since 1950, when the infecting agent was identified This was followed by the organization of the Coordinating Committee for the National Study of Mycoses with the aim to facilitate and to standardize the methods of investigations in this field.

A synthesis of the Venezuelan cases is presented in three groups:

I. Primary histoplasmosis
II. Acute, disseminate histoplasmosis
III. Chronic pulmonary histoplasmosis

I. In the primary histoplasmosis three subgroups are united:

1. Active forms
2. Scarring forms
3. Cases of autopsy

There were 31 cases of the active forms in which were studied: the source of infection, age and sex, occupation, period of incubation, symptoms and signs, radiography, histoplasmin test, serology and mycological examinations, duration, evolution and treatment.

In the scarring forms epidemiologic comments are made on the findings in the zones of high infection.

There were three cases of autopsy. One was the case of a stranger who died on a cerebral accident. The other one had ulcers in the colon and in the abdominal lymph nodes, the only sites where *H. capsulatum* was found which permits the assumption that the case was a primary intestinal infection. The third one showed necrosis in the lymph nodes and an unspecific pulmonary reaction.

II. In acute disseminate histoplasmosis 11 cases with 9 autopsies are presented. Eight were young children, the youngest one only two and a half month old.

The case of a 60 year old person is also included. The clinical picture was confusing, of septicemic type. It is included in this group because *H. capsulatum* was found in the bone marrow at aspiration. It was cured with amphothericin B.

III. In chronic histoplasmosis three subgroups are described:

1. Circumscribed forms (histoplasmomes)
2. Diffuse forms with cavities
3. Diffuse forms without cavities

In the first subgroup of circumscribed forms called histoplasmome it is referred to the publication of ANGULO ORTEGA who described 12 cases. In this type the radiographic picture was nummular. The diagnosis pointed to lung tumors. The course was always asymptomatic. Among the twelve cases there were five foreigners.

In the second subgroup with diffuse forms and with cavities there are three cases, all foreigners who lived in the country for different length of time. One of the three cases was diagnosed in 1953 by culture of the pulmonary biopsy. The two other cases were confused with pulmonary tuberculosis. One showed bronchiectatic cavities, the other one the cystic form.

The third subgroup encompassed the diffuse forms without cavities which are still under study. Comments are made as to the differential diagnoses with other pulmonary involvements.

ZUSAMMENFASSUNG

Die hauptsächlichen Untersuchungen werden beschrieben, die in Venezuela seit 1950 mit Erfolg ausgeführt worden sind, nachdem der Erreger identifiziert worden war. Da erfolgte die Organisation des Koordinierenden Ausschusses für das Nationale Studium der Mykosen, um die Untersuchungsmethoden zu erleichtern und zu standardisieren.

Eine Synthese der venezuelanischen Fälle ist in drei Untergruppen gegeben:

I. Primäre Histoplasmose
II. Akute, disseminierte Histoplasmose
III. Chronische Histoplasmose der Lungen

I. In der primären Histoplasmose werden drei Untergruppen vereinigt:

1. Aktive Formen
2. Narbige Formen
3. Fälle von Autopsien.

Es gab 31 Fälle der aktiven Form, in denen man die Infektionsquelle, Alter und Geschlecht, Beschäftigung, die Inkubationsperiode, Symptome und Zeichen der Krankheit, Radiographie,

Histoplasmin-test, Serologie and mykologische Untersuchung, die Krankheitsdauer, Entwicklung und Behandlung studierte.

In der narbigen Form werden epidemiologische Bemerkungen über die Befunde in den Zonen von hoher Infektion gemacht.

Drei Fälle kamen zur Autopsie. Ein Fall betraf einen Ausländer, der an einem Gehirnanfall starb. Der zweite hatte Geschwüre im Colon und in den abdominalen Lymphdrüsen, die einzigen Orte, wo man *H. capsulatum* nachweisen konnte. Es wird deshalb angenommen, dass es sich in diesem Falle um eine primäre Infektion der Eingeweide gehandelt habe. Der dritte zeigte eine Nekrose in den Lymphdrüsen mit einer unspezifischen Lungenreaktion.

II. Die akute, disseminierte Histoplasmose umfasste 11 Fälle mit 9 Autopsien. Acht betrafen junge Kinder, eins von ihnen nur 2½ Monate alt.

Der Fall einer 60 Jahre alten Person ist hier auch mit eingeschlossen. Das klinische Bild war unklar mit septizämischen Zügen. *H. capsulatum* wurde im Knochenmark nachgewiesen. Heilung erfolgte durch Amphothericin B.

III. In der chronischen Histoplasmose werden drei Untergruppen beschrieben:

1. Umschriebene Formen (Histoplasmome)
2. Diffuse Formen mit Höhlen
3. Diffuse Formen ohne Höhlen

In der ersten Untergruppe wird auf die Arbeit von Angulo Ortega hingewiesen, in der zwölf Fälle beschrieben wurden. Die Radiographie zeigte nummuläre Formen. Der Verlauf war asymptomatisch. Unter den zwölf Fällen befanden sich fünf Ausländer.

Die zweite Untergruppe umfasste drei Fälle, alle Ausländer, die sich für eine verschieden lange Periode im Lande aufgehalten hatten. Einer der Fälle war in 1953 durch Züchtung der Lungenbiopsie diagnostiziert worden. Die zwei anderen Fälle waren mit Lungentuberkulose verwechselt worden. Der eine zeigte bronchiektatische Höhlen, der andere die zystische Form.

Die dritte Untergruppe umfasst die diffusen Formen ohne Höhlen, die noch immer unter Untersuchung stehen. Bemerkungen werden über die Differentialdiagnose mit anderen Lungenaffektionen gemacht.

Bibliografía

1. Campins, H. & Scharyj, M., Investigación de la sensibilidad cutánea a la histoplasmina en Venezuela. Arch. Venezol. Patol. Trop. Par. Méd. **2**: 75—82, 1950.
2. Campins, H. & Scharyj, M., Comprobación de la Histoplasmosis en Venezuela. Gac. Méd. de Caracas. **60**: 67—75, 1953.
3. Pollak, L., Histoplasmosis en Venezuela. Ensayo Epidemiológico. Rev. Sanidad y Asist. Social—Venezuela. **18**: 569—575, 1958.

4. GUILLEN, C. (1955). Sensibilidad cutánea a la Histoplasmina, coccidioidina y tuberculina. Investigación en grupos seleccionados. Tesis Doctoral, Mérida, 1955.
5. MONCADA, F., SEQUERA, H. & GABALDON, A., Encuesta epidemiológica de tuberculina, coccidioidina e histoplasmina en 1.000 personas del Estado Mérida. Rev. Coleg. Méd. Mérida. **7:** 377—1957.
6. POLLAK, L., RODRIGUEZ, C. & ADRIANZA, M., Histoplasmosis pulmonar, presentación de un caso. Acta Méd. Venezol. **1:** 242—245, 1953.
7. CAMPINS, H., ZUBILLAGA Z., C. GOMEZ LOPEZ, L. & DORANTE, M., Estudio de una epidemia de histoplasmosis en el Estado Lara, Venezuela — Gac. Méd. de Caracas 3—4, 1955.
8. VELUTINI, L., BORELLI, D. & RODRIGUEZ, G., Histoplasmosis. Nota preliminar sobre un caso proveniente de Barinas, con localización cutáneomucosa. Gac. Méd. de Caracas: **62**—1, 1955.
9. ANGULO-ORTEGA, A., Los nódulos solitarios del pulmón causados por el histoplasmoma capsulatum (Histoplasmomas), VI Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica, Barquisimeto, Venezuela. (En prensa).
10. NERI, R. J., DRAYER A. D., GUINAND A., BLANCO P. & COURET P., Investigación sobre arterioesclerosis en una comunidad indígena. Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia, Caracas 1959.
11. BORELLI, DANTE, Histoplasma capsulatum aislado del suelo en el Distrito Federal. VII Reunión Anual de la Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia, Caracas Mayo 1957.
12. MONTEMAYOR, L. DE, HEREDIA OSIO, BLANCA & DE BELLARD PIETRI, E. P., Aislamiento del Histoplasma capsulatum en el suelo de dos cavernas en Venezuela. Nuevas técnicas de investigación por „Método de Flotación", Rev. de Sanidad y Asist. Soc. **XXIII**, 1—2, 1958.
13. BELLARD, E. DE, „Grave enfermedad identificada en varias cuevas de Venezuela". Bol. Soc. Ven. Ciencias Naturales. **XVI**, 84, Caracas, 1955.
14. BABLET, J., L'histoplasmose de Darling, mycose de l'avenir. Biol. Méd. Paris, 1947, **36:** 30.
Citado en : Mycologie Médicale, Institut Pasteur et Soc. Fran. de Myc. Med., L'expansion Scientifique Française, Paris.
15. CAMPBELL, J. M., (1932), „Acute Symptoms following work with Hay". Brit. Med. J., **2:** 1143, citado por FULLER, C. J., "Farmer's Lung" en „Fungus Diseases and their treatment", editado por R. W. RIDDELL, London, 1958.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología,
Valencia- Edo. Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

LAS FORMAS CIRCUNSCRITAS DE HISTOPLASMOSIS PULMONAR (HISTOPLASMOMAS) [1])

por

Alberto Angulo-Ortega

(*Médico Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis*).

(Con 9 figs.)

Aunque la histoplasmosis es conocida desde 1906, las formas crónicas cavitarias y los nódulos aislados (Histoplasmomas), ambas de localización pulmonar, son de adquisición relativamente recientes.

Las formas circunscritas ("coin lesions") de histoplasmosis pulmonar fueron descritas en Norte-américa. - Puckett (1), en 1953, aplicando el método de coloración de Pas, fué el primero en publicar 22 casos, todos obtenidos por resecciones pulmonares. Zimmerman, citado por Binford (19) en 1954, re-examinando 35 casos diagnosticados como "tuberculomas", usando las coloraciones de Pas y Gridley, encontró el *Histoplasma capsulatum* en 19 de éllos. Straub & Schwarz (2) en 1955 hallaron el hongo en el 67 % de los complejos primarios curados. Sweany y colaboradores (3) en 1958, aplicando el método de coloración de Grocott (17), describen 21 nuevas observaciones.

Entre nosotros, la primera comprobación del *Histoplasma capsulatum* se realizó en 1952 por Campins & Scharyj (4) en cortes histopatológicos de una autopsia, mientras que el primer cultivo del hongo lo logró Pollak en 1953 (5) en el Instituto Nacional de Tuberculosis con el material obtenido en una biopsia pulmonar a cielo abierto con fines diagnósticos. Desde entonces, se conocen otros casos confirmados histo-patológicamente o por cultivo o por ambos a la vez, algunos publicados (6), (7) ,(8), otros inéditos (9), (10), (11), (12), (13), (14) y (15) correspondientes a formas diseminadas, pulmonares o cutáneas. Hay también unas cuantas observaciones clínicas, sin comprobación del hongo, cuyo número es dificil de precisar.

---

[1]) Trabajo realizado en el Instituto Nacional de Tuberculosis, Caracas, Venezuela.

En febrero de 1959, en las VI Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica(16), comuniqué las primeras observaciones realizadas en el país sobre „Los nódulos solitarios del pulmón causados por el *Histoplasma capsulatum* (Histoplasmomas)".

El presente trabajo tiene por objeto completar nuestro estudio anterior sobre los histoplasmomas pulmonares y comunicar nuevas observaciones.

Material

El material estudiado corresponde a nódulos pulmonares únicos („coin-lesions"), obtenidos por resecciones segmentarias, cuneiformes o simples enucleaciones practicadas en adultos de ambos sexos en el Sanatorio „Simón Bolívar" de Caracas y a un niño en el Sanatorio Antituberculoso Infantil „Luisa Cáceres de Arismendi". Todos fueron estudiados en el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis. Con el mismo material se realizaron cultivos e inoculaciones en la Sección Diagnóstico del Departamento de Bacteriología del mismo Instituto. [2])

Método

Los nódulos extirpados fueron abiertos asepticamente en el mismo pabellón quirúrgico con el objeto de descartar la posibilidad de una neoplasia. Parte del material fué entregado al bacteriólogo para investigar por cultivo e inoculación Bacilo de Koch y hongos. Previo a la fijación lenta del material en formalina en solución al 10 %, se hicieron varios frotis por aposición los cuales fueron fijados en alcohol-éter.

Los cortes en parafina fueron coloreados con Hematoxilina-eosina, elástica, Giemsa, Gram, Ziehl, Kossa, Pas y Gridley. Los frotis se tiñeron con hematoxilina-eosina y Pas. Desde setiembre de 1958 se practicó también el método de coloración de Grocott (17) (metenamina-nitrato de plata).

Resultados

Desde 1954, cuando empezamos a estudiar estas lesiones pulmonares circunscritas, nos dimos cuenta que en algunas podíamos establecer su etiología tuberculosa en los cortes histo-patológicos o en los cultivos e inoculaciones (correspondían en su mayor parte a tuberculomas y en menor proporción a cavernas empastadas). En otros casos, por el contrario, ni la morfología, ni la bacteriología podián revelar su etiología. Tales hallazgos eran contestados de manera imprecisa como „Foco necrótico circunscrito por tejido de granulación inespecífico (¿tuberculoma?)".

[2]) Damos las gracias al Dr. Pollak, Jefe de la Sección Diagnóstico por su valiosa colaboración.

CASOS ESTUDIADOS

Nombre	Sexo	Edad	Sitio de la lesión.	Histo-plasmina	Tuber-culina	Coccidio-idina	Cultivo de la pieza quirúrgica para B.K.	F.C.	Nacio-nalidad	Profesión	Año	No
M.GM	F	22	L. I. D.	NO	P	NO	N	NO	V.	Enfermera	1.954	1
P.M.	M	35	L. I. D.	NO	N	NO	N	NO	V.	Agricultor	1.954	2
G.P.	M	30	L. I. D.	NO	NO	NO	N	NO	E.	Minero	1.954	3
C.S. de N	F	54	L. M.	NO	NO	NO	N	NO	V.	Of.doméstico	1.956	4
N.M.	M	32	L. I. D.	P.	P.	NO	N	NO	E.	Fotófrafo.	1.957	5
S. T.	F.	52	Vértice izquierdo	NO	NO	NO	N	NO	E.	Of. doméstico	1.957	6
D. F.	M	35	L. I. D.	NO	NO	NO	N	NO	E.	Electricista	1.957	7
M. T.	F	10	L. I. D.	P	N	N	N	P	V.	Escolar	1.957	8
N. G.	F	14	L. I. D.	P	N	N	N	P	V.	Escolar	1.957	9
F.	M	72	L. I. I.	P	P	N	N	NO	V.	Agricultor	1.958	10
M.B.Ch.	F	30	L. I. I.	P	P	N	N	N	V.	Of. doméstico	1.959	11
D.M.S.	M	38	L. I. I.	P	P	N	N	P	E.	Carpintero	1.959	12

L. I. D. = Lóbulo inferior derecho
L. M. = Lóbulo medio
L. I. I. = Lóbulo inferior izquierdo

P = Positiva
N = Negativa
NO = (no efectuada)

V = Venezolano
E = Extranjero
F.C. = Fijación de complemento.

La primera sospecha de que estos nódulos ,,inespecíficos" eran debidos al *Histoplasma capsulatum*, la tuvimos en setiembre de 1957 al estudiar dos casos (16), los mas jóvenes, en niños de 10 y 14 años, descubiertos accidentalmente en una radiografía pulmonar, practicada con motivo de obtener autorización para ingresar a la escuela. En la historia clínica había datos que justificaban la sospecha: estos muchachos presentaban una histoplasmina fuertemente positiva mientras que no reaccionaban ni a la tuberculina, ni a la coccidioidina; los cultivos del material resecado fueron negativos para el bacilo de Koch y las pruebas serológicas realizadas posteriormente a las resecciones fueron positivas para histoplasmosis a las diluciones de 1/8 y 1/16.

La comprobación de que tales nódulos eran histoplasmomas la realizamos en setiembre de 1958 al leer el trabajo de SWEANY (3), aplicando a las preparaciones histo-patológicas el método de coloración de GROCOTT (17).

Desde entonces hemos estudiado un total de 12 casos, tres posteriores a estas observaciones y siete diagnosticados en el re-examen de los nódulos catalogados antes como ,,inespecíficos".

Según los datos contenidos en el cuadro anterior no hubo preferencia por las edades, el menor tenía 10 años y el mayor 72. Igual número de casos para el sexo masculino y femenino.

Los nódulos se localizaron diez veces en los lóbulos inferiores, 7 del lado derecho y 3 del lado izquierdo.

La histoplasmina fué siempre positiva; la coccidioidina por el contrario fué siempre negativa. La tuberculina fué variable.

El cultivo de los nódulos fué siempre negativo para B. K. y hongos. De las cuatro pruebas serológicas (fijación de complemento) que se practicaron, 3 fueron positivas para histoplasmosis.

Llama la atención que 5 de los pacientes eran extranjeros con pocos años de residencia en el país (tres italianos, un español y un ruso).

Las profesiones fueron variadas.

Aspecto radiológico de las lesiones:

Son nódulos solitarios de mediana densidad, bien limitados, situados casi siempre en las partes medias o inferiores de los campos pulmonares y en cuyo interior se ven generalmente, anillos o puntos mas opacos (calcificaciones).

Caracteres macroscópicos de los histoplasmomas:

Hemos observado los siguientes caracteres:

1. Son nódulos redondeados o ligeramente ovales, blanco o blanco-grisáceos, con un diámetro variable entre 1 y 2,5 cms.,

Fig. 1. *Histoplasmoma Pulmonar* (lóbulo inferior izquierdo). Obsérvese la calcificación central y periférica.

Fig. 2. *Histoplasmoma Pulmonar,* vértice izquierdo. (Tomografía).

nitidamente circunscritos, sin nodulillos „hijos" a su alrededor, fácilmente enucleables del parénquima pulmonar subyacente, por estar rodeados por una cápsula conjuntiva.

2. La superficie de sección muestra una estructura en capas o estratificaciones concéntricas que pueden separarse entre sí. El aspecto es semejante al de un „bulbo de cebolla."

Fig. 3. *Histoplasmoma Pulmonar.* Aspecto macroscópico en "bulbo de cebolla", con centro necrótico × 3.

3. La parte central es necrótica, finamente granulosa, parecida al yeso o tiza. Ocasionalmente pueden verse uno o dos focos necróticos excéntricos.

4. Los cortes histológicos coloreados con hematoxilina-eosina vistos a simple vista, muestran calcificaciones que se ordenan concentricamente en forma de „anillo" o „casquillo".

Rara vez la calcificación es difusa formando placas compactas.

Aspecto Microscópico:

Microscópicamente los nódulos presentan tres partes bastantes definidas: 1. Una zona central necrótica, donde no se reconoce ninguna estructura orgánica. 2. Una zona intermedia también

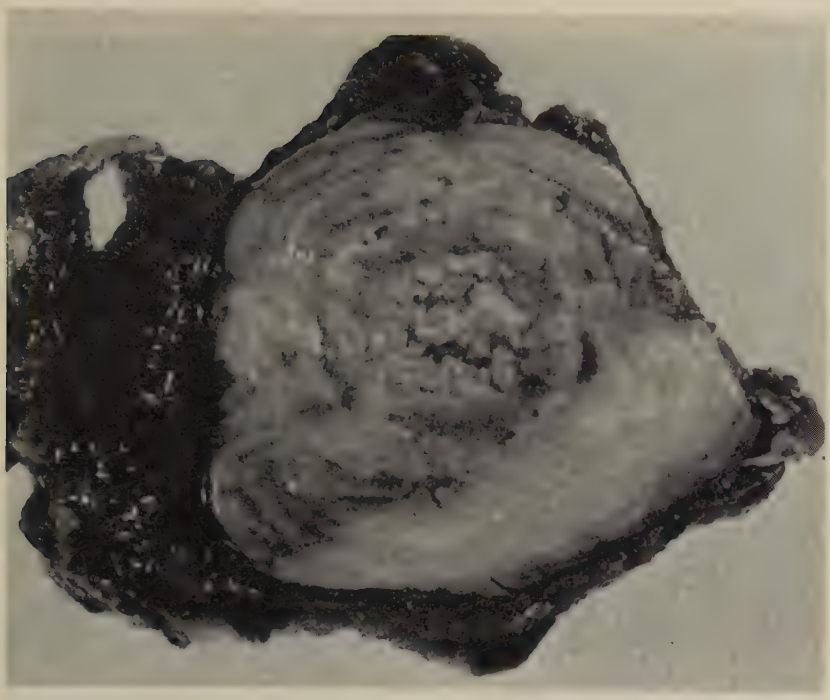


Fig. 4. *Histoplasmoma Pulmonar*. Aspecto macroscópico (centro necrótico y capas periféricas concéntricas) × 2½

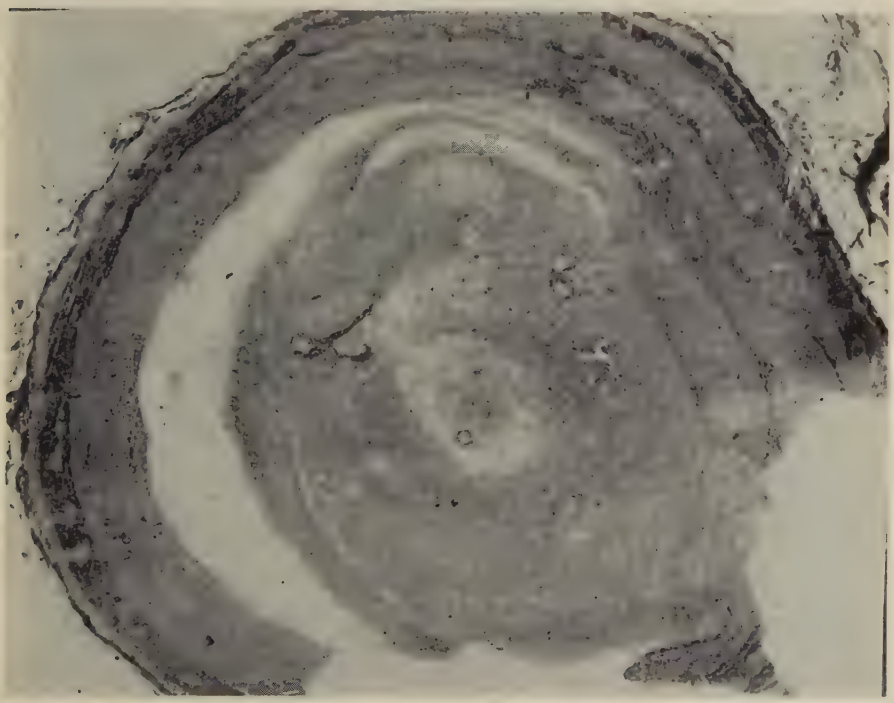


Fig. 5. Fotografía macroscópica de un corte histológico. Observar los estratos concéntricos que pueden separarse fácilmente. H.E. × 4.

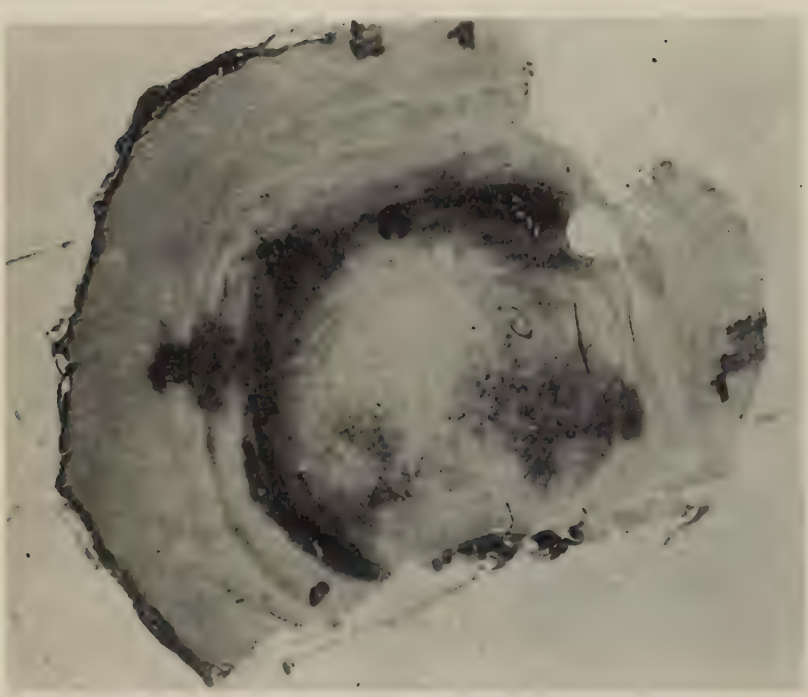


Fig. 6. Aspecto macroscópico del corte histológico de un Histoplasmoma. Nótese la calcificación en anillo. H.E. × 6.

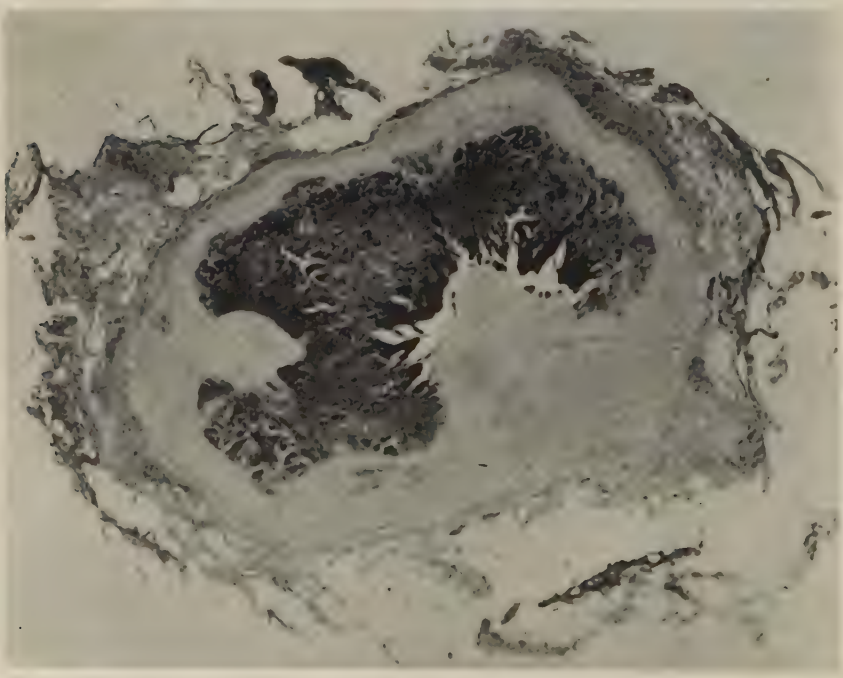


Fig. 7. Histoplasmoma pulmonar (Calcificación en casquillo). H. E. × 6

necrótica donde aún se puede reconocer la estructura alveolar pulmonar con la coloración para fibras elásticas y 3. Una zona periférica que puede ser granulomatosa o estar constituída por fibras conjuntivas casi siempre hialinizadas.

La zona central, usando el método de tinción de GROCOTT, muestra elementos levaduriformes de 2-3 micras de diámetro, redondeados u ovales, generalemente muy numerosos (Fig. 8), aislados o en acúmulos con el aspecto de ,,mórulas'' o formando cadenas (Fig. 9), rectilíneas o circulares, coloreadas en negro o gris obscuro. Algunas son piriformes como si presentaran una ,,gema-

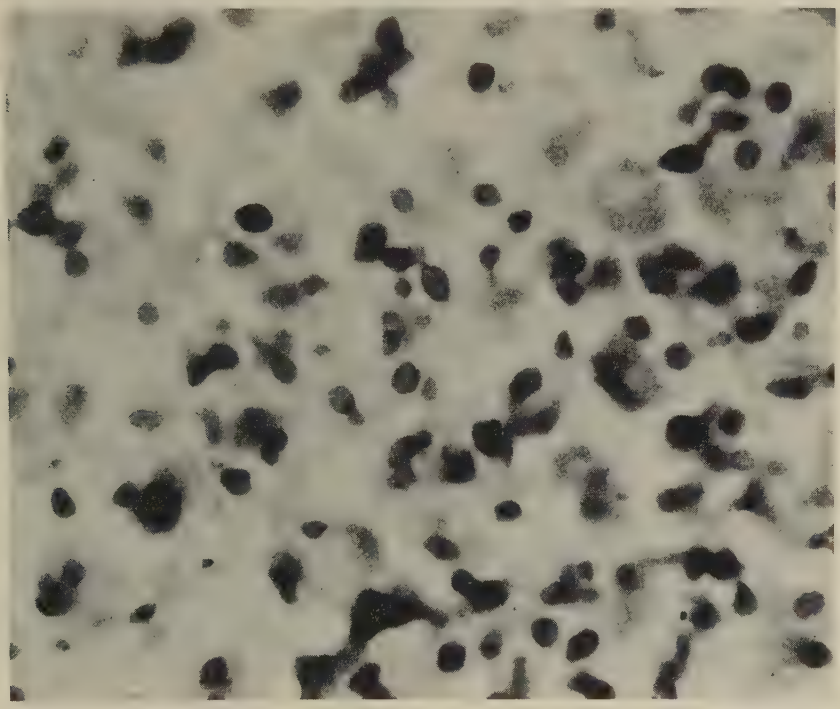


Fig. 8. Fotografía microscópica de la zona central de un Histoplasmoma. (Múltiples elementos levaduriformes). Coloración de GROCOTT, Ob. 100. Oc. 10.

ción'' o ,,brote''. La cantidad de elementos levaduriformes son en algunos casos tan numerosos, que al verlos al microscopio dan la impresión que se estuviera examinando un cultivo y no un corte histológico. Estos, en los casos fuertemente positivos usando como coloración de fondo la eosina, muestran a simple vista en las zonas necróticas, un tinte más obscuro, que examinadas microscópicamente estan constituidas por miles de elementos levaduriformes.

La zona intermedia es igualmente necrótica pero con la coloración para fibras elásticas se ve su estructura alveolar conservada.

Aquí las formas parasitarias son escasas y se hacen más raras a medida que nos aproximamos a la periferia del nódulo. En la zona intermedia es donde se ven mejor las calcificaciones agrupadas en anillo o casquillo.

La zona periférica está constituida por tejido de granulación formado por células redondas del tipo de los linfocitos, células epitelioides, plasmocitos, ocasionalmente eosinófilos y muy escasas células gigantes del tipo de Langhans ó de cuerpo extraño. Estas células estan dentro de las mallas de un tejido conjuntivo laxo.

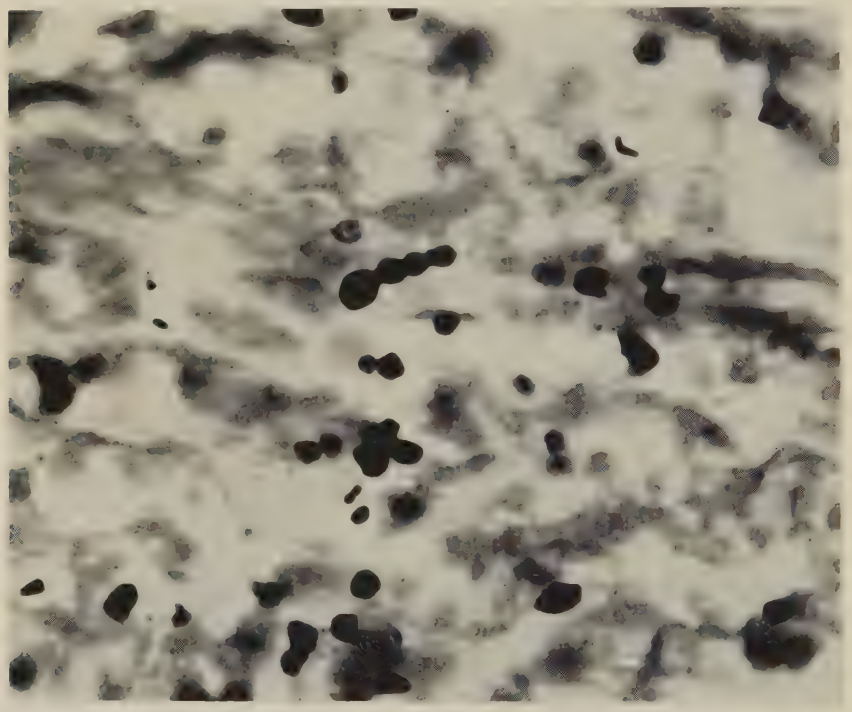


Fig. 9. Fotografía microscópica de la zona necrótica de un Histoplasmoma. (Elementos levaduriformes aislados o en cadena). Coloración de Grocott. Ob. 100. Oc. 10.

En esta zona granulomatosa no se ven hongos. Otras veces esta capa externa está formada sólo por fibras conjuntivas hialinas. El parénquima pulmonar que circunscribe el nódulo se presenta parcialmente atelectásico.

Con otras coloraciones como el PAS y el Gridley los elementos levaduriformes se tiñen tan debilmente que sólo se reconocen con dificultad.

Discusión

No obstante que el cultivo de fragmentos de los nódulos ha sido

siempre negativo para hongos, no hay duda que ellos son producidos por el *Histoplasma capsulatum*. En efecto: 1. Morfológicamente los elementos levaduriformes que se observan en los nódulos, son indiferenciables de los que se encuentran en los pulmones de las ratas inoculadas por vía intra-peritoneal, con el citado hongo. 2. Estos elementos no se ven en los tuberculomas con B.K. positivo. 3. Todos los histoplasmomas fueron negativos en cultivo para el B.K. 4. La histoplasmina fué siempre positiva cuando se practicó. 5. La coccidioidina resultó siempre negativa. 6. La tuberculina fué negativa en unos y positiva en otros. 7 Las pruebas de fijación del complemento cuando se realizaron resultaron positivas para histoplasmosis, a diluciones diferentes.

La negatividad de los cultivos de los nódulos para el *Histoplasma* es una pregunta que por ahora no podemos discutir. Ella está relacionada con la viabilidad de los elementos levaduriformes, es decir si ellos estan vivos o muertos. Aparentemente, sin poder afirmarlo, son formas vivas. El considerable número de ellas, su disposición en cadenas, el aspecto de gemación o brote, su localización casi exclusiva en las zonas necróticas parecen apoyar esta suposición. De esta pregunta nos ocuparemos en un trabajo posterior.

Creemos que los histoplasmomas representan chancros de inoculación encapsulados, verdaderos focos primitivos de complejos primarios bi-polares. En efecto hay algunas semejanzas con los chancros de inoculación de etiología tuberculosa: a) Se sitúan, como aquéllos, en las partes mas ventiladas del pulmón, subpleurales, cerca o lejos de las cisuras inter-lobares; b) El parénquima pulmonar que los rodea no muestra casi ninguna modificación como engrosamiento o esclerosis de los tabiques, dilatación de los bronquíolos, etc. c) Un chancro de inoculación exactamente igual a los histoplasmomas, pudimos estudiarlo en un complejo primario pulmonar bi-polar regresivo, causado por *Histoplasma capsulatum*, observado en una autopsia de un adulto muerto por la ruptura de un aneurisma del polígono de Willis. d) Habla también en favor de esta hipótesis el hecho de haberlos encontrado tambien en niños, (de 10 y 14 años) y de ser relativamente frecuentes estos hallazgos en inmigrantes adultos en cuyos países de origen la histoplasmosis no se presenta o es extremadamente rara. Estos adultos al trabajar en zonas altamente infectadas (en algunos sitios hasta de un 89 % de reactores a la histoplasmina) (18), pueden contraer una primo-infección pulmonar de una u otra forma anatomo-clínica.

Desde el punto de vista microscópico estos nódulos son focos bronco-neumónicos necróticos encapsulados, rodeados por un tejido de granulación inespecífico. Estos focos, claro está, representan estadios evolutivos tardíos. Las fases iniciales de estas formas benignas de primo-infección escapan casi siempre a la observación del anatomo-patólogo. Sólo he podido observar un complejo

primario pulmonar activo, reciente, que produjo una diseminación en ganglios, bazo, hígado, médula ósea, etc. En este caso el chancro de inoculación estaba formado por un acúmulo de histiocitos intensamente parasitados. Aparentemente la lesión inicial pulmonar no está constituída por una alveolitis exudativa, como sucede frecuentemente en los diferentes procesos inflamatorios pulmonares. Los *Histoplasmas* en fases más avanzadas terminan por calcificarse bajo la forma de anillos o en grandes placas. En los focos necróticos residuales existentes en las calcificaciones pueden aún observarse elementos levaduriformes en apreciable cantidad.

RESUMEN

Se refieren 12 casos de lesiones nodulares circunscritas del pulmón causados por el *Histoplasma capsulatum* (Histoplasmomas), obtenidos por resecciones pulmonares en personas de ambos sexos entre 10 y 72 años de edad. El diagnóstico histo-patológico se realizó aplicando el método de coloración de GÖMÖRI modificado por GROCOTT.

Las pruebas de sensibilidad cutáneas y serológicas resultaron positivas para histoplasmosis. Los cultivos de los especímenes fueron negativos.

Los Histoplasmomas que tienen algunos caracteres macro y microscópicos que permiten reconocerlos, son considerados como chancros de inoculación de complejos primarios pulmonares regresivos. Los 12 casos estudiados lo integran 7 personas procedentes de diferentes partes del país y 5 inmigrantes. Llama la atención la alta frecuencia en éstos.

RÉSUMÉ

On rapporte 12 cas de lésions nodulaires circonscrites du poumon, causés par l'*Histoplasma capsulatum* (histoplasmomes), examinés après des résections pulmonaires sur des personnes des deux sexes entre 10 et 72 ans. Le diagnostic histo-pathologique a été réalisé en appliquant la méthode de coloration de GÖMÖRI, modifiée par GROCOTT.

Les épreuves de sensibilité cutanées et sérologiques furent positives pour l'histoplasmose. Les cultures des spécimens furent négatives.

Les histoplasmomes qui présentent quelques caractères macro- et microscopiques qui permittent de les reconnaître, sont considérés comme chancre d'inoculation de complexes primaires pulmonaires régressifs. Les 12 cas étudiés sont formés par 7 personnes provenant de différentes parties du pays dont 5 immigrants. La haute fréquence dans ceux-ci attire l'attention.

SUMMARY

The report encompasses 12 cases of circumscribed, nodular lesions of the lungs, caused by *H. capsulatum* (histoplasmomes).

The examination was carried out following lung resection in persons of both sexes between 10 and 72 year of age. The histopathologic examination used the staining method of GÖMÖRI with GROCOTT's modification.

The cutaneous sensibility test and the serologic test were positive for histoplasmosis.

The histoplasmomes revealing specific macro- and microscopic characteristics are considered as focus of inoculation of the primary regressive lung complex. In the 12 cases there are seven individuals coming from different parts of the country, among them five immigrants. The high frequency in the latter deserves attention.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über 12 Fälle von umschriebenen, nodulären Lungenläsionen berichtet, die durch *H. capsulatum* verursacht worden sind (Histoplasmome). Die Untersuchung war nach Lungenresektion vorgenommen worden in Personen beider Geschlechter in den Jahren von 10 bis 72. In der histopathologischen Untersuchung wurde GÖMÖRI's Färbetechnik mit GROCOTT's Modifikation benutzt.

Sowohl der Hautempfindlichkeitstest als auch die serologische Reaktion waren für Histoplasmose positiv.

Die Histoplasmome mit spezifischen makro- und mikroskopischen Zügen werden als Eintrittspforten des primären Lungenkomplexes betrachtet. Unter den 12 Fällen waren sieben Individuen aus verschiedenen Gegenden des Landes, unter ihnen fünf Einwanderer. Das häufige Vorkommen der Krankheit in den letzteren verdient besondere Aufmerksamkeit.

Bibliografía

1. PUCKETT, T. F.: (1953) Pulmonary histoplasmosis: study of 21 cases with identification of H. capsulatum in resected lesions. Amer. Rev. Tuberc. **67:** 453—476.
2. STRAUB, M. & SCHWARZ, J.: (1955) Healed Primary Complex in Histoplasmosis, Amer. J. Clin. Path., **25:** 727.
3. SWEANY, H., GORELICK, D., COLLER, F. & JONES, L.: (1958) Pathologic Findings in Benign Pulmonary Histoplasmosis. Dis. Chest, **34:** 119.
4. CAMPINS, H. & SCHARYJ, M.: (1953) Comprobación de la Histoplasmosis en Venezuela. Gac. Méd. de Caracas, **61:** 67.
5. POLLAK, L., RODRÍGUEZ, C., & ADRIANZA, M.: (1953) Histoplasmosis pulmonar. Presentación de un caso. Acta Méd. Venezol. 1242.
6. CAMPINS, H., ZUBILLAGA, C., GÓMEZ LÓPEZ, L. & DORANTE, M.: (1955) Estudio de una epidemia de Histoplasmosis en el Estado Lara, Venezuela. Gac. Méd., de Caracas, **62:** 85.
7. VELUTINI, L., BORELLI, D. & RODRÍGUEZ, G.: (1955) Histoplasmosis. Nota preliminar sobre un caso proveniente de Barinas con localización cutáneo-mucosa. Gac. Méd. de Caracas, **62:** 1.
8. BELLARD, E. P. DE, BRICEÑO, L., PARDO G., REQUENA, A. & POLLAK, L.: (1956) Histoplasmosis en Venezuela. Observaciones. Gac. Méd. de Caracas, **63:** 191.

9. Domínguez, A. & Potenza, L.: (1957) Histoplasmosis cerebral. V Jornadas de la Sociedad Venezolana de Anatomía Patológica.
10. Angulo Ortega, A. & Urdaneta, E.: (1956) Primo-infección intestinal causada por el Histoplasma capsulatum. Primera observación en niños. Trabajo leído en la Sociedad Venezolana de Anatomía Patológica, en Julio de 1956 y en las III Jornadas Pueric. y Pediat. Maracaibo, diciembre 1956.
11. Barnola, J., Mendoza, E. S. & Alvarez, P. J.: (1956) Histoplasmosis Infantil. III Jorn. Pueric. y Pediat. Maracaibo.
12. Brass K.: Comunicación personal.
13. Salfelder, K. H.,: Comunicación personal.
14. Hartleib, J.: Comunicación personal.
15. Merino Eugercios, E. & C. Burgos: (1959) Histoplasmosis de predominio abdominal. VI Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica. Barquisimeto.
16. Angulo Ortega, A.: (1959) Los nódulos solitarios del pulmón, causados por el Histoplasma capsulatum (Histoplasmomas). VI Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica. Barquisimeto. (En prensa).
17. Grocott, R. G.: (1955) A Stain for Fungi in Tissue Sections and Smears. Amer. J. Clin. Path. **25:** 975.
18. Príncipe, A., Convit, J. & Pifano F.: (1961) Resultados de las encuestas epidemiológicas sobre Histoplasmosis Coccidioidomicosis y Tuberculosis. IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV,** 11-52.
19. Binford, Ch. H.: (1955) Histoplasmosis: Tissue Reactors and Morphologic Variations of the Fungus, Amer, J. Clin. Path, **25:** 25.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

OBSERVATIONS ON THE EPIDEMIOLOGY OF HISTOPLASMOSIS

by

Libero Ajello, Ph. D.[1])

The discovery of benign histoplasmosis in 1945 (1) spurred interest in a disease that had been considered rare and invariably fatal. During the ensuing years, a great deal of basic information has been gathered on the epidemiology of histoplasmosis. Most of this knowledge has been gained through the development and use of immunological tests, case history studies and the screening of soil samples and animals for the presence of *Histoplasma capsulatum*.

Histoplasmin skin test surveys have provided information with which to begin the delineation of the histoplasmosis endemic areas of the world. The most extensive studies have been conducted in the United States(2). The Ohio-Mississippi-Missouri river valley areas hold that portion of the population with the highest prevalence and incidence of histoplasmin sensitivity. Radially from this center, sensitivity levels decrease. However, investigation of outbreaks of histoplasmosis (3) as well as soil and animal studies have revealed the existence of endemic foci outside the area of high sensitivity (4). Intensive surveys of large population samples as well as study of animals and soil specimens need to be carried out within each state in order to gain further insight into the distribution of *H. capsulatum*. Isolated pockets of infestation otherwise will remain undetected.

In the other parts of the world, surveys have been conducted on a limited scale. Fifteen per cent or more of those tested in the following countries gave positive reactions: Algeria, Argentina, Belgian Congo, Brazil, Canada, Colombia, Ecuador, Guinea, Greenland, Honduras, Italy, Mexico, Panama, Paraguay, Surinam and Venezuela (5).

A great deal more work along this line needs to be done before the global distribution is worked out. For example, as yet, autochthonous cases of histoplasmosis have not been diagnosed in the vast territories of China and the Union of Soviet Socialist Republics.

[1]) From the Communicable Disease Center, Mycology Unit, Public Health Service U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Atlanta, Georgia.

Skin test surveys might reveal the existence of endemic areas in many parts of those countries.

Despite the incompleteness of epidemiological and ecological work, it is evident that histoplasmosis is not "primarily a disease of the Americas" (2). It is, in fact, a cosmopolitan disease. Endemic areas exist throughout the world. For example, may autochthonous cases of histoplasmosis have been diagnosed in Africa. The disease in both its large and small forms has been diagnosed in the Belgian Congo, Cameroon, Chad, French Sudan, Gabon, Ghana, Guinea, Ivory Coast, Kenya, Nigeria, Niger Voltaic Republic, Rhodesia, Senegal, Sudan and the Union of South Africa (6). In addition, *H. capsulatum* has been isolated from soil in Tanganyika (6).

Emmons' discovery of *H. capsulatum* in soil revealed the basic source of all human and animal infections (7) and the recovery of *H. capsulatum* from the air (8) substantiated the hypothesis that air currents disseminate the spores produced in the soil reservoir. Inhalation of air borne spores by susceptible individuals leads to infection.

Intensive soil studies carried out in Williamson County, Tennessee, revealed that *H. capsulatum* has specific ecological requirements. This fungus is not haphazardly distributed in soil. It is generally found associated with animal habitats, particularly those of birds. In Tennessee, it was found that soil samples collected in chicken habitats, especially sheltered sites, yielded a higher percentage of *H. capsulatum* than non-avian areas (9).

Subsequent studies disclosed that *H. capsulatum* is linked with other birds (10). It has been isolated from habitats frequented by grackles (*Quiscalus quiscula*), oil birds (*Steatornis caripensis*), and pigeons (*Columba livia*).

An association with another animal was discovered by Emmons (11). He isolated *H. capsulatum* from bat habitats. The occurrence of *H. capsulatum* in caves that harbor bats has been reported from Venezuela, Mexico, the Union of South Africa, and Tanganyika (6). In Trinidad, studies have disclosed the occurrence of *H. capsulatum* in the hollow trunks of trees used as roosts by a wide variety of bats (10).

Soil studies have provided indisputable proof that *H. capsulatum* exists in a specific region. In Table I, there are listed all the recorded isolations of *H. capsulatum* from soil.

Culture of the internal organs of wild and domestic animals has revealed the presence of *H. capsulatum* in various parts of North America, Central America, South America and Africa (4).

There is no evidence that birds play a direct role in the distribution of *H. capsulatum* in nature or are vectors of histoplasmosis. There is no proof of the existence of a host-parasite relationship. Laboratory experiments have shown that chickens are resistant to infection by the spores and mycelium of *H. capsulatum* (10).

TABLE I.

Soil isolation of Histoplasma capsulatum [1])

Region	Region
North America	Tennessee
United States	Texas
Alabama	Virginia
Arkansas	West Virginia
Connecticut	Wisconsin
Florida	*Mexico*
Georgia	*South America*
Illinois	Brazil
Indiana	Fr. Guinea
Iowa	Peru
Kansas	Trinidad
Kentucky	Venezuela
Maryland	*Africa*
Minnesota	Tanganyika
Mississippi	Union of South Africa[2])
Missouri	*Not Accepted*
New York	*Asia*
Ohio	India[3])
Oklahoma	*Europe*
Pennsylvania	Italy[4])

[1]) For references, see (4) and (6).

[2]) Isolated from a variety of animals deliberately exposed to dust laden air in a cave.

[3]) Cultures from soil and patient proved to be *Thielavia sepedonium*.

[4]) Personal communication (R. CIFERRI) 1960. Isolate proved to be *T. sepedonium*.

This fungus, apparently, is incapable of multiplying in the internal environment of birds where body temperatures are above 40° C.

It may be that the excreta of various bird species and other animals, such as bats, when incorporated in soil, provide conditions that permit *H. capsulatum* to survive the competition of other soil microorganisms.

The present pattern of the geographic distribution of *H. capsulatum* must have been established long ago. This fungus is not spreading from one region to another. In the United States, the occurrence of outbreaks of histoplasmosis in localities distant from the central endemic area is not the result of the wind borne transportation of spores from the Ohio-Mississippi-Missouri river valley region (3). Epidemiological investigations almost invariably reveal that *H. capsulatum* was already present in the soil where the outbreak occurred. At times, soil containing *H. capsulatum* has been transported through human action from an infested to an uninfested area (12-13). The ultimate fate of the fungus in the seeded areas remains unknown.

Suitable habitats for the propagation of *H. capsulatum* occur in most parts of the world. Their number and size, however, differ widely from one region to another. Much more information of all

types is needed before an insight is gained into the factors that govern the occurrence and prevalence of *H. capsulatum* in nature.

The interaction of the physical elements that produce climate and soil and the influence of plants and animals on soil hold a key to this problem. Research oriented along ecological lines will lead to an understanding of the forces that have established the life pattern and geographic distribution of *H. capsulatum.*

Summary [1])

The culture of internal organs of domestic and wild animals has revealed the presence of *H. capsulatum* in different parts of North America, Central America, South America and Africa. It showed also that this fungus apparently cannot multiply in internal organs of birds whose body temperature is higher than 40° C.

Epidemiologic investigations almost invariably revealed that *H. capsulatum* was present in the soil of the region where epidemics occurred. Sometimes, the soil containing *H. capsulatum* was transported by human activities from infected localities through the non-infected air, removing the possibility, due to exact North-american studies, that the spores of the fungus have been transported by air from the central endemic areas (Ohio-Mississipi-Missouri river valley) to localities far removed from these regions.

The interaction of physical elements which control climate and soil and the influence of plants and animals in the latter, constitute the key of the problem. The investigations along the ecologic lines demonstrated the forces which established the rule of life and the geographic distribution of *H. capsulatum.*

Brief mention is made of the countries in which epidemiologic and ecologic investigations were carried out in the field of histoplasmosis. The necessity is emphasized to do more and better studies before establishing the global distribution of the surface infection, since the affliction is cosmopolitan.

Finally the countries are mentioned where *H. capsulatum* was isolated from soil samples.

RESUMEN

Se establece que el cultivo de órganos internos de animales domésticos y salvajes han revelado la presencia de *Histoplasma capsulatum* en varias partes de Norte América, América Central, Sur América y Africa, señalándose que este hongo, aparentemente, es incapaz de multiplicarse en el medio interior de aves donde la temperatura corporal es superior a 40°.

Las investigaciones epidemiológicas casi invariablemente revelan que el *Histoplasma capsulatum* estaba presente en el suelo de la

[1]) Added by the Editorial office.

región donde ocurrió el brote epidémico. A veces el suelo que alberga el *H. capsulatum* ha sido transportado por la acción humana, del área infectada al área no infectada, descartándose la posibilidad, en estudios concretos norteamericanos, de que los esporos del hongo hayan sido transportados por el aire del área central endémica (Ohio-Mississipi-Missouri river valley) a localidades situadas muy distante de ésta.

La interacción de los elementos físicos que originan el clima y el suelo, y la influencia de las plantas y animales en este último elemento, constituyen la clave del problema. Las investigaciones a través de líneas ecológicas conducirán hacia el conocimiento de las fuerzas que han establecido las normas de vida y la distribución geográfica del *Histoplasma capsulatum.*

Se hace un recuento muy breve de los países donde se han llevado a cabo investigaciones epidemiológicas y ecológicas en el campo de la Histoplasmosis, y señálase la necesidad de realizar más y mayores estudios antes de establecer la distribución global de las áreas de infección, dado el carácter cosmopolita de la enfermedad.

En el Cuadro I se enumeran los países donde se ha aislado el *Histoplasma capsulatum*, partiendo de muestras de suelo.

RÉSUMÉ

On démontre que la culture d'organes internes d'animaux domestiques et sauvages a révélé la présence d'*Histoplasma capsulatum* en diverses parties de l'Amérique du Nord, Amérique Centrale, Amérique du Sud et Afrique, signalant que ce champignon, apparemment, est incapable de se multiplier dans le milieu intérieur d'oiseaux où la température corporelle est supérieure à 40°.

Les investigations épidémiologiques, quasi invariablement, révèlent que l'*Histoplasma capsulatum* était présent dans le sol de la région où se produisit l'épidémie. Parfois le sol qui héberge l'*H. capsulatum* a été transporté par l'action humaine, de la localité infectée à l'aire non infectée, écartant la possibilité, dans les études concrètes nord-américaines, que les spores du champignon aient été transportés par l'air des surfaces centrales endémiques (Ohio-Mississipi-Missouri river valley) à des localités situées très loin de celles-ci.

L'interaction des éléments physiques qui donnent naissance au climat et au sol, et l'influence des plantes et animaux dans ce dernier élément, constituent la clé du problème. Les investigations au travers de lignes écologiques firent connaître les forces qui ont établi les normes de vie et la distribution géographique de l'*Histoplasma capsulatum.*

On fait une révision très brève des pays où se menèrent à bout les investigations épidémiologiques et écologiques dans le domaine de l'histoplasmose, et l'on signale la nécessité de réaliser daven-

tage et de meilleures études avant d'établir la distribution globale des superficies d'infection, étant donné le caractère cosmopolite de la maladie.

Dans le cadre I, on énumère les pays où fut isolé l'*Histoplasma capsulatum*, partant d'échantillons de sol.

Zusammenfassung

Die Kulturen der inneren Organe von Haus- und Wildtieren zeigten das Vorhandensein von *H. capsulatum* in Nord-, Zentral- und Südamerika sowie in Afrika. Es zeigte sich auch, dass dieser Pilz sich wegen der Körpertemperatur über 40° C in den inneren Organen von Vögeln anscheinend nicht fortpflanzen kann.

Epidemiologische Untersuchungen zeigten beinahe immer, dass *H. capsulatum* immer im Erdboden der Gegenden vorhanden war, wo Epidemien vorkamen. Manchmal wurde der Erdboden, der *H. capsulatum* enthalten hatte, durch menschliche Aktivität von infizierten Lokalitäten durch die nicht-infizierte Luft weiterbefördert. Dadurch ist denn die Möglichkeit auf Grund der genauen Nordamerikanischen Studien weit entfernt, dass Pilzsporen durch die Luft weiterbefördert worden sind von zentralendemischen Gegenden (Ohio-Mississipi-Missouri Stromtäler) zu Lokalitäten, die von diesen Gegenden weit entfernt waren.

Das Zusammenwirken physischer Kräfte, die Klima und Erdboden kontrollieren, und der Einfluss von Pflanzen und Tieren auf jene Kräfte, bilden das Schlüsselproblem. Untersuchungen durch die ökologischen Linien hindurch zeigten die Kräfte, die das Leben und die geographische Verbreitung von *H. capsulatum* regulieren.

Kurzwerden die Länder erwähnt, wo epidemiologische und ökologische Untersuchungen in Gegenden von Histoplasmose ausgeführt worden sind. Die Notwendigkeit wird betont, mehr und bessere Studien zu unternehmen, bevor die globale Verbreitung der Oberflächeninfektion festgestellt wird, da diese Krankheit universell ist.

Zuletzt werden die Länder erwähnt, wo *H. capsulatum* von Erdbodenproben isoliert worden ist

References

1. Christie, A. & Petersen, J. C. (1945). Pulmonary calcifications in negative reactors to tuberculin. Amer. J. Pub. Health **35**: 1131—1147.
2. Edwards, P. Q. & Klaer, J. H. (1956). World-wide distribution of histoplasmosis and histoplasmin sensitivity. Amer. J. trop. Med. Hyg. **5**: 235—257.
3. Furcolow, M. L. (1958). Recent studies on the epidemiology of histoplasmosis. Ann. N. Y. Acad. Sci. **72**: 127—164.
4. Ajello, L. (1958). Geographic distribution of *Histoplasma capsulatum*. Mykosen **1**: 147—155.
5. Mochi, A. & Edwards, P. Q. (1952). Geographical distribution of histoplasmosis and histoplasmin sensitivity. Bull. WHO **5**: 259—291.
6. Ajello, L., Manson-Bahr, P. E. C. & Moore, J. C. (1960). Amboni Caves,

Tanganyika. A New Endemic Area for *Histoplasma capsulatum*. Amer. J. Trop. Med. & Hyg. **9**: 633—638.
7. Emmons, C. W. (1949). Isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil. Pub. Health Rep. **64**: 892—896.
8. Ibach, M. J., Larsh, H. W. & Furcolow, M. L. (1954). Epidemic histoplasmosis and airborne *Histoplasma capsulatum*. Proc. Soc. exp. Biol. Med. **85**: 72—74.
9. Zeidberg, L. D., Ajello, L., Dillon, A. & Runyon, L. C. (1952). Isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil. Amer. J. Pub. Health **42**: 930—935.
10. Ajello, L. (1960). *Histoplasma capsulatum* soil studies. Mykosen. **3**: 3—8.
11. Emmons, C. W. (1958). Association of bats with histoplasmosis. Pub. Health Rep. **73**: 590—595.
12. Kier, J. H., Campbell, C. C., Ajello, L. & Sutliff, W. D. (1954). Acute bronchopneumonic histoplasmosis following exposure to infected garden soil. J. Amer. med. Ass. **155**: 1230—1232.
13. Hosty, T. S., Ajello, L., Wallace, G. D., Howell, J. & Moore, J. C. (1958). A small outbreak of histoplasmosis. Amer. Rev. Tub. & Pulm. Dis. **78**: 576—582.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8-12 Dcbre. 1959

PROBLEMS IN THE DIAGNOSIS OF HISTOPLASMOSIS

by

Henry C. Sweany

(*Mt. Vernon, Missouri*)

(with 7 figs.)

The ancient dictum, that pain, swelling, redness, and heat are the cardinal characteristics of disease has long since given way to a multitude of more refined criteria. In fact, all of these characteristics are not always present. Most diseases, however, have some cardinal symptoms or group of symptoms that places the affliction, at once, into its proper diagnostic category. Others have many of their symptoms and findings in common with other diseases. There are a few that overlap other diseases so completely that it becomes difficult to distinguish one disease from another. Histoplasmosis is one of the latter, and in addition, it sometimes assumes different disguises which may simulate still other diseases. Most of the cases of histoplasmosis have been eclipsed by other conditions so long that it has not been recognized as a disease entity until recently. Not only does it simulate tuberculosis, sarcoidosis, cancer, lymphomas, and certain grave anemias, but is found associated with them so frequently that it complicates greatly the diagnostic problems.

Only continued refinements in diagnostic technique and acumen have permitted the separation of this obscure condition from others which it resembles so closely. So difficult has it been to arrive at a diagnosis by clinical, x-ray, and most laboratory means, it is almost mandatory to demonstrate the microorganism before a diagnosis can be made.

It is my purpose to take up the various criteria of diagnosis and show their relative values and lay emphasis on the fact that only a demonstration of the parasites is pathognomonic of the disease. Although I shall sketch briefly the important findings that are suggestive or presumptive in diagnosis, most of this discussion well be devoted to the demonstration to the parasites.

The fact that most types of histoplasmosis were not recognized even after 40 years from its discovery, speaks for a subtle camoflage

somewhere, because there is every evidence of its existance as a disease from time immemorial. To begin with, most of its clinical manifestations are almost identical with those of tuberculosis. The disseminated type behaves much like disseminated tuberculosis.The lung involvement generally presents the usual cough, expectoration, pain, hemorrhage, fever, which are so characteristic of several diseases, especially tuberculosis. In addition, histoplasmosis is improved by rest and as a consequence many cases have entered sanatoriums and have been treated and discharged as tuberculosis, without ever having found the positive sputum. Perhaps sometimes it may have been associated with tuberculosis, as we have found in about 25 % of our cases. Clinically it could have been one of several diseases. The ordinary laboratory examinations have not helped. The x-ray findings have so simulated tuberculosis that there is no certain way of distinguishing the two. It is true that there are certain peculiarities of calcification and certain enlargements of the lymph nodes that are peculiar to histoplasmosis, but it would be hazardous, indeed, to establish a diagnosis upon those criteria alone.

Not until we consider the skin reaction for fixed antibodies, do we come to a clue which is valuable, especially in the absence of other positive skin reactions. A strongly positive skin reaction in the absence of other positive skin reactions is strong presumptive evidence of histoplasmosis. Usually, there is a tuberculin or some other skin reaction positive, also, that beclouds the issue. The skin reaction usually remains for long intervals of time, no doubt because the antigens remain in the body for years and decades, and perhaps for life.

In a series of cases which we were able to study thoroughly, the skin reactions were only useful in about 30 % of the cases. The rest of them were confused by other skin reactions, or were not sufficiently strong to have a meaning.

The humoral antibodies or those that may appear in the blood stream are also of much help, but much like the skin reactions they also have their limitations. When the complement fixation titer is high, such as 1:32 dilution of serum, or more, it begins to have great significance, and demonstrates that there has been, or is at that moment, an active infection of histoplasmosis in the body. The weakly positive reactions are much like fading tuberculin reactions, of very little significance. The agglutination and precipitin reactions are still in the experimental stage and are not as valuable as the complement fixation test. Even the complement fixation test with its three or more antigens is quite erratic at times. The mycelial and yeast phase antigens do not always agree, especially when they are weakly positive. The reaction is most useful in certain disseminated types where there are no obvious open lesions and where the parasites cannot be grown or demonstrated by appropriate stains.

In our series of proven cases only 30 % had positive complement fixation reactions of any consequence. It must be borne in mind, however, that the complement fixation reaction is a fleeting process. It appears in about 30 days, rises to high levels in about three months, and then gradually fades. Many longstanding chronic cases are entirely negative.

This brings us to the most important phase in diagnosis; namely, demonstration of the parasites by staining and growing the parasites on culture media.

Perhaps there is no technical procedure that has caused so much uncertainty and controversy as staining for *Histoplasma capsulatum*. In the early period of investigation, H & E stain was the first to be used, and much to the credit of the early workers, they found the parasites in a surprisingly great number of cases. Most of these cases were of the progressive, or fulminating type, where the lymph sinuses were filled with macrophages engorged with a large number of small bodies about 3 microns in diameter. Sometimes these bodies would appear as small, dark dots in a circular rim which appeared like a capsule. There were so many of these small bodies that the early impression was gained that the diagnosis of histoplasmosis was simple. Nothing could have been more erroneous. Only a few cases, mostly of a disseminated type, revealed the parasites in great numbers. As time has passed, and the more benign type of disseminated and pulmonary cases have been found, the majority of these cases revealed nothing on the H & E stain at all. Occasionally the parasites may be found in certain foci, but in many there are large numbers of calcific rings the same size as the *H. capsulatum* which may easily be mistaken for them. In all probability, many false diagnoses have been based on calcific ring artefacts. As more and more chronic and benign type of infection has been studied, nothing of a positive nature has been found at all by the H & E stain. It became evident that another, more useful stain had to be found.

Accordingly, there has been a succession of methods tried out. First may be mentioned LILLIE's use (1) of the Bauer reaction (2). This consisted of a chromic acid oxydizing agent, which oxydized the vicinal hydroxyl of the polysaccharides in the yeast wall to aldehydes. Then the Schiff's leucofuchsin is applied and the aldehyde reduces the colorless leuco base to the brilliant fuchsin color which reveals a brilliant magenta capsule. Practically all the stains which have been developed have depended upon this same chemical reaction, since most yeasts and molds have the same or similar polysaccharides in their capsules. KLIGMAN and associates (3) introduced periodic acid as an oxydizing agent. This is the beginning of the use of the PAS stain which was used by many up until GRIDLEY (4) applied the Bauer chromic acid, but used GÖMÖRI'S (5) aldehyde fuchsin instead of the Schiff's reagent. For a long time, many preferred this stain to all others. With its yellow counter-stain it was far more definitive than was the PAS stain.

At the present time, the method of choice by most pathologists and experimental workers is the GÖMÖRI (6) method which was devised for mucin, but applied by GROCOTT (7) to fungi. It consists of the chromic acid, as in the original Bauer method, but GÖMÖRI introduced methenamine silver nitrate as a coloring agent. The silver is reduced to metallic silver which is easier to see than any other indicator used up to this time. There are more yeasts shown, and fewer artefacts, than in any other method. Finally, POTENZA & FEO (8) have successfully used polariscopy in showing the birefringence of the polysaccharides in practically all yeasts and molds. We have found this method useful to confirm the GÖMÖRI-GROCOTT method, although the method is prone to show artefacts when used alone.

That is about where the method rests today for identifying yeasts in tissue.

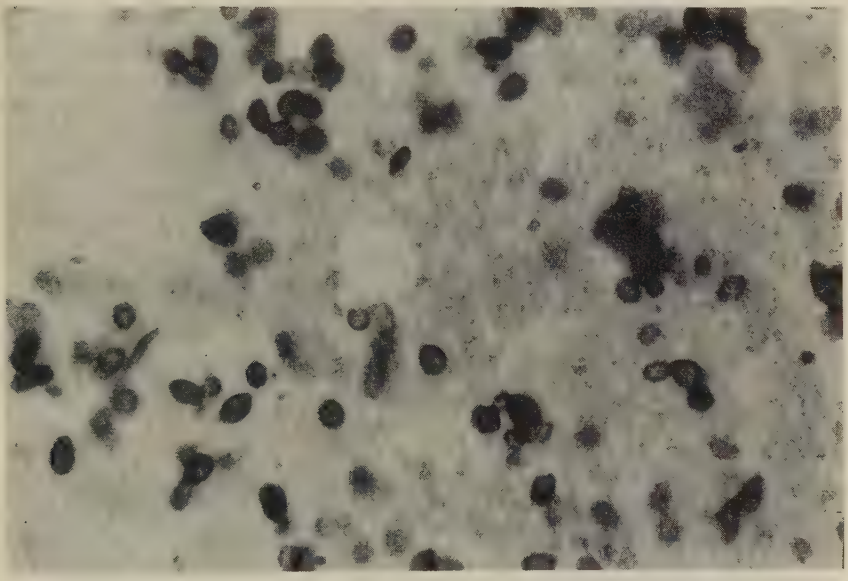


Fig. 1. Shows a heavy seeding of yeast bodies in a heavily infected lung (the patient had a pneumonectomy and ultimately died). × 1300, methenamine silver.

It would seem that with these highly sensitive stains and a polariscope we should find *H. capsulatum* regularly in the lesions produced by *H. capsulatum*. But such is far from the truth, for the GÖMÖRI-GROCOTT method confirmed by the POTENZA & FEO polariscopic method will identify yeast bodies if they are present, but it is becoming clearer all the while that in chronic, and many subacute lesions, they are not shown at all. Only a novice will expect to find yeast in all lesions. What is more, the yeasts are rarely

found in chronic lesions except in caseous foci. This has been so striking that it is necessary to make serial sections until caseous foci are found. In strictly fibroid lesions, and in the granulomatous lesions that sometimes resemble sarcoidosis, the yeasts are practically never found. Even in a great many caseous lesions yeast cannot be found easily, but by diligent search they may be seen singly, in pairs, sometimes in budding forms, and sometimes in little nests. Strange as it may seem, they are best found in heavily encapsulated, caseous, and even calcified lesions. They are commonly found in very old calcified and ossified lesions. How many of these parasites are alive is unknown at present.

After a study of about 200 cases of proven histoplasmosis (9), (10), (11), it can be stated that staining methods alone fall short of perfection in finding the yeast bodies. Under the best conditions we were able to demonstrate parasites in only 82 % of the cases.

The situation has called for a new theoretical explanation which must be followed and developed. In studying the sections we have noted that the yeasts, themselves, undergo a very definite change, especially when the tissues are causing destruction of the yeast bodies. The one or two or more small nuclear bodies usually found at each end or around the walls, or found in protruding, "abortive buds," are left as small, black dots which sometimes become quite numerous. These small, black dots have been called "sporoids" for the want of a more perfect term (see Fig. 2). We have found them to be birefringent like the other yeast bodies. We feel that we have seen them enlarge and bud and grow back into yeast forms, but this has only been on fixed stains, and not by live methods. If this theory can be established, it will help to explain what might appear like an underground phase of the parasite as it goes from the acute to the chronic to the very old lesion.

It has been repeatedly noted that the parasites and the macrophages of the acute lesions lose their morphology and appear only as black-staining dots indistinguishable from any other dark-staining objects of similar size. As the old macrophages become packed in the fibrous tissue that forms, it appears that the parasites are all squeezed into small space in the tissues. Later, after varying intervals of time, the encapsulated lesions may develop caseous foci in which typical yeasts grow in great numbers. The reason for these caseous foci has not been clear.

Whether it is due to a natural caseation from the shutting off of the blood supply, or to the growth of the parasites from the remnants of the yeasts which have been left in the tissues, is uncertain. In some encapsulated lesions, myriads of yeasts may be found scattered evenly throughout the caseous focus. In many of the caseous centers there are also found large numbers of sporoids which measure from 0.2 to 1.0 microns in diameter. Some of these have apparently been seen to form larger bodies until true budding appears, by which they can be identified as yeast.

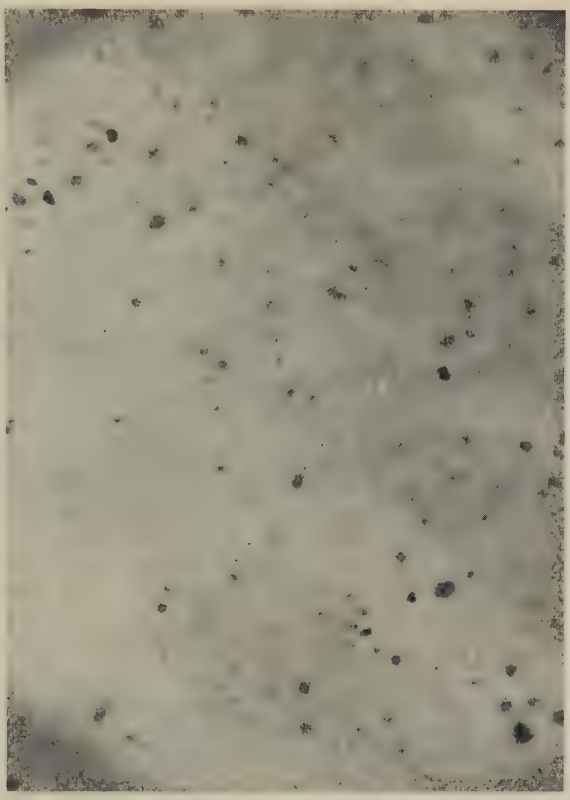


Fig. 2. There are certain areas in Fig. 1 where the peculiar granules are present. The significance of these forms is not yet clear. × about 2500. methenamine silver.

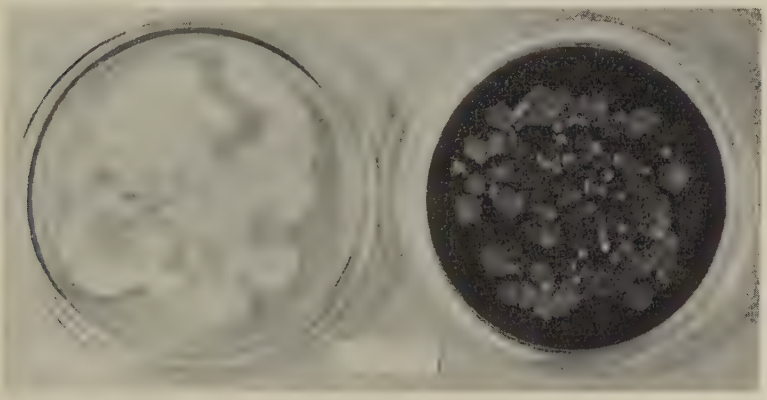


Fig. 3. Neither medium is treated and the result is a complete overgrowth of bacteria.
The light medium on the left is Sabouraud's and the dark on the right is the special blood agar.

One thing is certain and that is that there are unknown phases of the parasite yet to be revealed. Until the time comes when we know more about the parasites there will still be difficulties in diagnosis.

The only absolute pathognomonic proof of diagnosis is to grow the parasites and complete the "Koch's postulatum". It has been a long and tedious course to arrive at our present state of knowledge. Were it not for the fact that certain strains of *H. capsulatum* can be grown with great ease on almost any medium, we probably would not yet have found the parasite. On the contrary, it would be doubtful if we should have found the parasite at all if they were like some of the fastidious variants, or if the particular infection were like some of the fastidious variants, or if the particular infection were associated with contaminants like the *Candida, Geotrichum,* or some resistant bacteria.

Be that as it may, great progress has been made in preparing selective media and in eliminating contaminants. From the plain, and also from the Sabouraud's agar, it has been found that blood greatly aids the growth of most strains of *Histoplasma capsulatum.* Francis used cystine glucose blood agar, but we have found that brain, heart infusion blood agar has given most satisfactory results. Other good special media include Salvin's (12) synthetic medium, Kurung's (13) egg medium, and Littman's (14) spleenliver agar medium. Recently, Larsh (15) has reported that HeLa cells have been extremely selective in growing some of the variants that were most difficult to grow and identify. Larsh states that many strains never do form tuberculated spores but they are variants of the *H. capsulatum* and that they produce disease. Probably the most important of all ingredients of the medium are the antimicrobials for suppressing contaminants. These include 10,000 units per cc each of penicillin and streptomycin, and 1.50 mg per cc of Cyclohexamide (actedione). Most contaminants will be controlled by these antimicrobials. There are a few contaminants, however, that will still grow, in spite of all efforts to suppress them. The most common are the monillia (*Candida*), which may be called the worst of the 'garden weeds' for which there is yet no remedy. By inoculation of the treated material into mice, the difficulties caused by these tests can many times be circumvented. A commercially prepared medium of Chloramphenicol (chloromycetin) and actedione makes a good combination which survives autoclaving without deterioration.

It has been mentioned that mice may be used to recover badly contaminated specimens, but it should also be urged that mice be used freely in any suspected case where growth on media is not obtained. Not infrequently mice will recover the parasites when all culture methods fail. It is a safe method to use mice repeatedly in any suspected case that fails to grow on the first attempt at culturing, provided a proper trial was given. It should be emphasized that the greatest fault in laboratory work devoted to culturing

is in not making enough cultures. Instead of preparing one or two tubes or plates, it is not at all an exaggeration to recommend the preparation of a dozen, and instead of using one or two mice, five or six should be used.

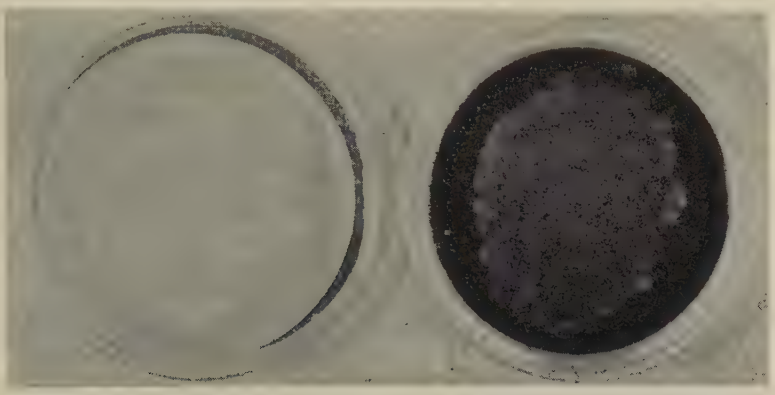


Fig. 4. The medium is treated but the specimen is not. Like Fig. 3. there is an overgrowth of bacteria.

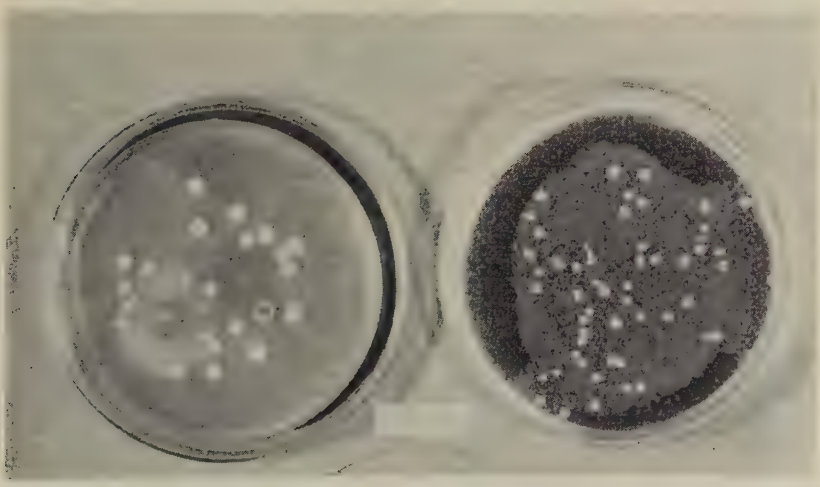


Fig. 5. The specimen is treated but the medium is not. Note there is a good growth of *H. capsulatum*, especially on the blood agar, but also there is a scattered growth of *Candida*.

In conclusion let it be said that culturing and growing the parasite is the only certain method of diagnosing. This method, however, is sometimes most difficult to attain, and usually comes late

in the study of any particular case. Furthermore, it requires laborious and meticulous technique by a specially trained technician. Even then, it is not always possible to obtain cultures, especially from disseminated cases; even open cases sometimes are not found until exhaustive studies have been made. Some are never found.

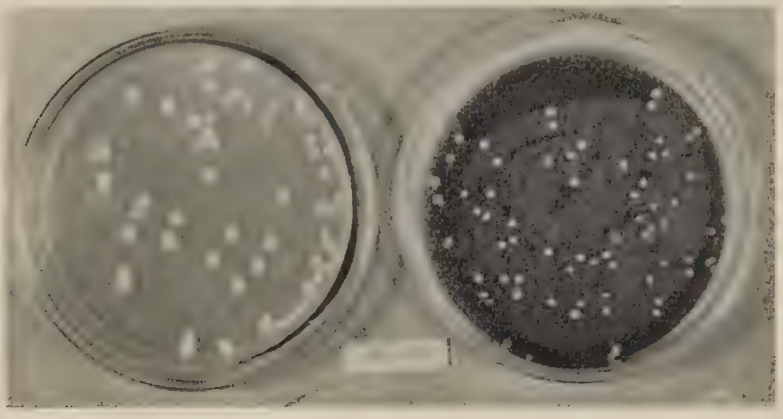


Fig. 6. Both media and specimen were treated. It is practically the same as Fig. 5. Except the large colonies of contamination on the Sabouraud's is absent.

The stain of sections, and sedimented fluids, affords a strong support in the diagnosis of histoplasmosis, but there are many pitfalls in finding the parasites by this method, and it also requires a meticulous technique. The role of the very small nuclear inclusions which become liberated on the destruction of the yeast bodies is still unproved, although there is a strong suspicion that they form one more link in the underground chain of development of the parasite.

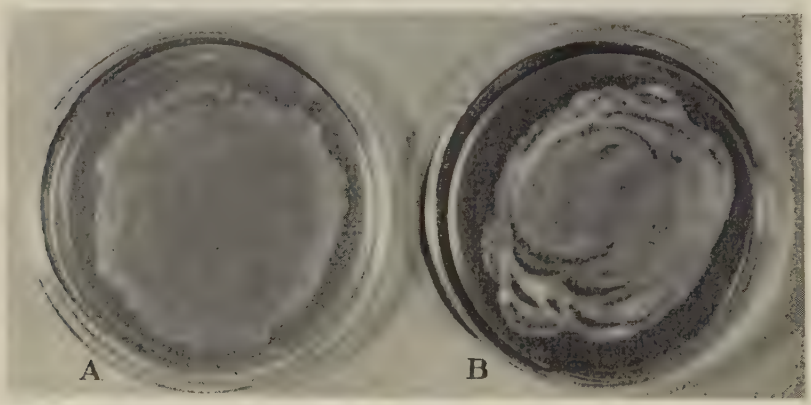


Fig. 7a The "antibiotic" medium is used. In the Sabouraud's mediumthe specimen was not treated and there was a heavy overgrowth of bacteria; in the blood agar and 7b. the specimen was treated and there was a pure culture of *H. capsulatum.*

Very few diagnoses are. easily made All require a process of trial and elimination, as the clinical findings, the history, the x-ray, the skin test, and the complement fixation test are performed and evaluated. All should be studied individually, and then together, with a composite of all other findings, including especially cultures, animal inoculations, and staining of sections from surgical specimens or biopsies.

A final recommendation is that efforts should never be relaxed, so long as any doubt remains. Even the finding of other conditions, such as tuberculosis and sarcoidosis, does not eliminate histoplasmosis, as it is frequently associated with these and many other diseases. It is urgently recommended that all specialties of medicine, especially chest specialists and pathologists, should become familiar with the disease and its indentification. While it is usually found only in certain regions where proper organic food and optimum temperature and moisture exist, patients may travel to all countries and all climates.

Summary

Histoplasmosis is a disease with such a variability in the clinical picture that it may simulate not only tuberculosis, sarcoidosis, lymphomas, certain severe anemias, but it may occur together with anyone of them which makes the diagnosis all the more difficult. In 25 % of the cases studied, it was associated with tuberculosis.

The different diagnostic criteria are discussed.

A strongly positive intradermal test with histoplasmin, in the absence of other postive reactions, gives a strong evidence to assume histoplasmosis. In 30 % of the cases the intradermal test was useful.

When the titer of the complement fixation is elevated, e.g. 1 : 32 and higher, this test has a great significance and shows that there existed or that there still exists an active infection of histoplasmosis. This test shows 30 % positive reaction in cases with positive finding of *H. capsulatum.*

The agglutination and precipitation tests are still in their experimental stage.

It is most important for the diagnosis, to demonstrate the parasite by staining and its growth in culture medium.

The diagnosis is easy in the disseminated forms, but it becomes difficult and often impossible, in the chronic forms.

To demonstrate the parasite, stainings were used: PAS, Gridley, and Gömöri with Grocott's modification, the last one being the best. Examination in polarized light, showing double refraction of the capsule of the parasite, is useful to demonstrate its presence.

The controled study of 200 cases of histoplasmosis revealed that the parasite can be demonstrated by staining technic only in 82 %.

RESUMEN

La Histoplasmosis es una enfermedad cuyo cuadro clínico es tan variado que puede simular no solamente Tuberculosis, Sarcoidosis, Linfomas, ciertas anemias graves sino que también puede encontrarse asociada con ellas lo que hace aun mas difícil su diagnóstico. En un 25 % de los casos estudiados hubo asociación con Tuberculosis.

Se examinan los diferentes criterios diagnósticos.

Una intradermo-reacción fuertemente positiva con la Histoplasmina, en ausencia de otra reacción positiva, es una fuerte evidencia para sospechar la Histoplasmosis. En un 30 % fueron de utilidad las pruebas intradérmicas.

Cuando el título de la fijación del complemento es alto, como por ejemplo 1 : 32 o más, esta reacción tiene un gran significado y demuestra que hubo o hay en ese momento una infección activa de Histoplasmosis. Se encontró un 30 % de positividad en esta reacción en casos comprobados con el hallazgo del parásito.

Las reacciones de aglutinación y precipitación están todavía en fase experimental.

Lo mas importante para el diagnóstico es la demostración de los parásitos por coloración y su crecimiento en medios de cultivo.

El diagnóstico es fácil en las formas diseminadas, pero se hace difícil y a veces imposible en las formas crónicas. Se han usado para demostrar los parásitos las coloraciones de PAS, Gridley y por último el Gömöri modificado por Grocott, siendo este último el mejor. El método de la luz polarizada, la cual de una birrefringencia de las cápsulas de los parásitos, es útil para confirmar su presencia.

Según un estudio de 200 casos de Histoplasmosis probada, la demostración de los hongos llegó sólamente al 82 % con los procedimientos de coloración.

RÉSUMÉ

L'histoplasmose est une maladie dont le cadre clinique est tant varié qu'elle peut simuler non seulement tuberculose, sarcoidose, lymphomes, certaines anémies graves mais qu'aussi on peut la rencontrer associée avec elles, ce qui rend encore plus difficile son diagnostic. Dans 25 % des cas étudiés, il y avait association avec tuberculose.

On examine les différents critères diagnostiques.

Une intradermo-réaction fortement positive avec l'histoplasmine, en l'absence d'autre réaction positive, offre une forte évidence qui fait soupçonner l'histoplasmose. Dans 30 % des cas les preuves intradermiques furent d'utilité.

Quand le titre de fixation du complément est élevé, comme par exemple 1 : 32 ou plus, cette réaction a une grande signification et démontre qu'il y avait ou qu'il y a à ce moment une infection active d'histoplasmose. On rencontre 30 % de positivité dans cette réaction sur des cas vérifiés avec la trouvaille du parasite.

Les réactions d'agglutination et précipitation sont encore dans la phase expérimentale.

Le plus important pour le diagnostic est la démonstration des parasites par coloration et leur croissance en milieux de culture.

Le diagnostic est facile dans les formes disséminées, mais rendu difficile et parfois impossible dans les formes chroniques.

Pour démontrer les parasites, on a usé les colorations de PAS, GRIDLEY et enfin le GÖMÖRI modifié par GROCOTT, cette dernière étant la meilleure. La méthode de la lumière polarisée, laquelle donne une double réfraction des capsules des parasites, est utile pour confirmer sa présence.

Selon une étude de 200 cas d'histoplasmose contrôlée, la démonstration des champignons arrive seulement à 82 % avec les procédés de coloration.

ZUSAMMENFASSUNG

Histoplasmose ist eine Krankheit mit größter Veränderlichkeit im klinischem Bilde, so daß sie nicht nur Tuberkulose, Sarcoidose, Lymphomata, gewisse schwere Anämien nachahmen kann, sondern daß sie mit ihnen vergesellschaftet auftreten kann, was die Diagnose um so schwieriger macht.

Die verschiedenen diagnostischen Kriterien werden erörtet.

Eine stark positive Hautreaktion mit Histoplasmin gibt, in der Abwesenheit von anderen positiven Reaktionen, einen starken Beweis zur Annahme einer Histoplasmose. In 30 % der Fälle war der intradermale Test positiv.

Wenn der Titer der Komplementfixation erhöht ist, z. B. 1 : 32 und höher, hat dieser Test große Bedeutung und zeigt, daß eine aktive Infektion von Histoplasmose existiert hat oder noch immer existiert. Diese Reaktion zeigte in 30 % positiven Ausfall in Übereinstimmung mit dem positiven Nachweis von ***H.*** *capsulatum.*

Die Agglutination- und Precipitation-Reaktionen sind immer noch im experimentellen Stadium.

Das wichtigste für die Diagnose ist, den Erreger mittels Färbung und im Kulturverfahren nachzuweisen.

Die Diagnose ist einfach in disseminierten Fällen, wird jedoch in chronischen Formen schwierig, manchmal sogar unmöglich.

Um den Erreger durch Färbung zu demonstrieren, wurden die folgenden Methoden benützt: PAS, GRIDLEY, und GÖMÖRI mit GROCOTT's Modifikation, die die beste Methode darstellt. Untersuchung im polarisierten Licht, wo die Kapsel des Erregers eine doppelte Refraktion zeigt, ist nützlich, um sein Vorhandensein zu demonstrieren.

Das kontrollierte Studium von 200 Fällen von Histoplasmose zeigte, daß der Erreger durch Färbung nur in 82 % nachgewiesen werden kann.

Bibliography

1. Lillie, R. D., Reactions of various parasitic organisms in tissue to the Bauer, Fuelgen, Gram and Gram-Weigert methods. J. Lab. & clin. Med. **12:** 76—88, 1947.
2. Bauer, H., Mikroskopisch-chemicher Nachweis von Glycogen und einigen andern Polysacchariden, Z. Mikr. anat. Forsch. **33:** 143—160, 1933.
3. Kligman, A. M. & Mescon, H., The Periodic-acid-Schiff stain for the demonstration of fungi in animal tissues. J. Bact. **60:** 415—421, 1950.
4. Gridley, M. D., A stain for fungi in tissue sections. Amer. J. clin. Path. **23:** 303—307, 1953.
5. Gömöri, G., Aldehyde-fuchsin: a new stain for elastic tissue. Amer. J. clin. Path. **20:** 665—666, 1950.
6. Gömöri, G., New histochemical test for glycogen and mucin. Amer. J. clin. Path. Technical Section **10:** 177—179, 1946 (Accompanying Vol. 16 of Amer. J. clin. Path. 1946).
7. Grocott, R. G., Stain for fungi in tissue sections and smears using Gömöri's methenamine silver nitrate technic. Amer. J. clin. Path. **25:** 975—979, 1955.
8. Potenza, L. & Feo, M., Use of polarized light in diagnosis of mycotic infections. Amer. J. clin. Path. **26:** 543—551, 1956.
9. Sweany, H. C., Gorelick, D., Coller, F. C. & Jones, J. L., Pathologic findings in benign pulmonary histoplasmosis. Pt. I, Dis. Chest, **34:** 119—137, 1957.
10. Sweany, H. C., Gorelick, D., Coller, F. C. & Jones, J. L., Pathologic findings in benign pulmonary histoplasmosis. Pt. II, Dis. Chest **34:** 257—273, 1958.
11. Sweany, H. C., Gorelick, D., Coller, F. C. & Jones, J. L., Pathologic findings in benign pulmonary histoplasmosis. Pt. III, Final, In press.
12. Salvin, S. B., Cysteine and related compounds in the growth of the yeast-like phase of Histoplasma capsulatum. J. infect. Dis. **275:** 283, 1949.
13. Kurung, J. M. & Yegian, D., Medium for maintenance and conversion of Histoplasma capsulatum to yeast-like phase. Amer. J. clin. Path. **24:** 505—508, 1954.
14. Littman, M. J., Liver-spleen glucose blood agar for Histoplasma capsulatum and other fungi. Amer. J. clin. Path. **25:** 1148—1159, 1955.
15. Larsh, H. W. & Shepard, C. C., Hela cells and Histoplasma capsulatum phagocytosis and subsequent intracellular growth. J. Bact. **76:** 557—563, 1958.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

PRIMO-INFECCION PULMONAR DE HISTOPLASMOSIS EN UN LACTANTE

por

K. Salfelder & C. Capretti [1])

(Con 7 figs.)

Una niña de 113 días de edad, nacida en la Maternidad „Mérida" y que vivía en la calle Lora de esta ciudad, estuvo hospitalizada 12 días por diarrea, vómitos, fiebre, grave desnutrición y anemia.

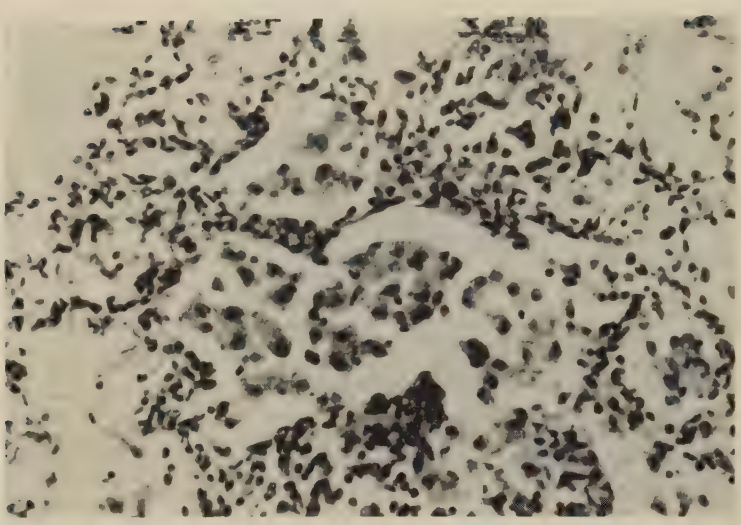
En la autopsia (A.1842) se encontraron una grave caquexia y deshidratación (talla 55 cms. y peso corporal 3870 grs.) con otitis media purulenta bilateral y anemia. Como hallazgo patológico casual se observó un supuesto complejo tuberculoso pulmonar primario reciente y típico con un foco pulmonar de 2 a 3 mms. de diámetro, de color grisáceo y focos caseosos de 3 a 5 mms. de diámetro en los ganglios linfáticos hiliares del mismo lado.

Microscópicamente, el foco pulmonar estaba constituído por una neumonía con numerosas células alveolares y pocos granulocitos dentro de los alvéolos y discreta infiltración preferentemente linfocitaria a nivel de los intersticios (ver microfotografía 1); no se encontraron necrosis o signos de una inflamación específica. En cambio, a nivel de los ganglios linfáticos se notaron granulomas tuberculoides con centros necróticos y reacción de células epitelioides con escasas células gigantes en la periferia (ver microfotografía 2). No se encontraron, a pesar de una búsqueda intensa, bacilos ácido o alcohol resistentes en el pulmón o en los ganglios linfáticos.

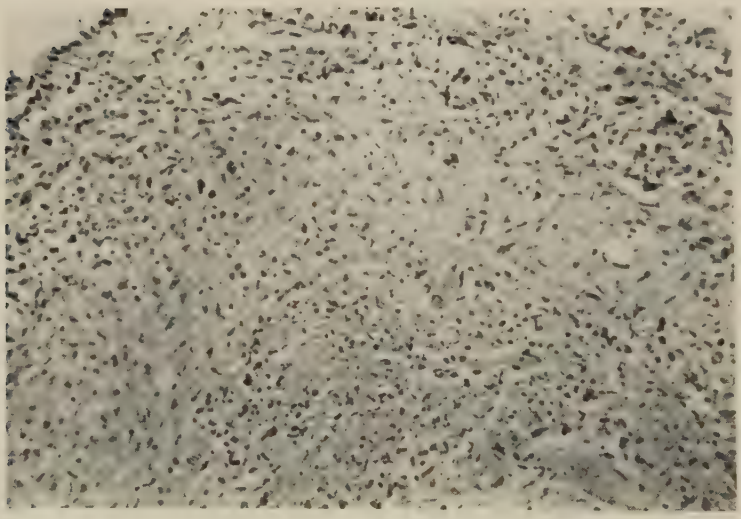
Intentando poner en evidencia otros agentes productores, pudimos comprobar, sobre todo en los focos ganglionares, en menor número a nivel del foco pulmonar, numerosos corpúsculos fibrino (Gram) positivos, en parte situados en grupos y acumulados dentro de macrocitos en la zona periférica de los granulomas tuberculoides de los ganglios linfáticos, los cuales dieron en la luz polarizada birrefringencia (ver microfotografía 3).

Sospechamos de una histoplasmosis a pesar de haber visto en numerosos casos de procesos neumónicos específicos e inespecíficos, los corpúsculos fibrino-positivos, sobre todo dentro de células

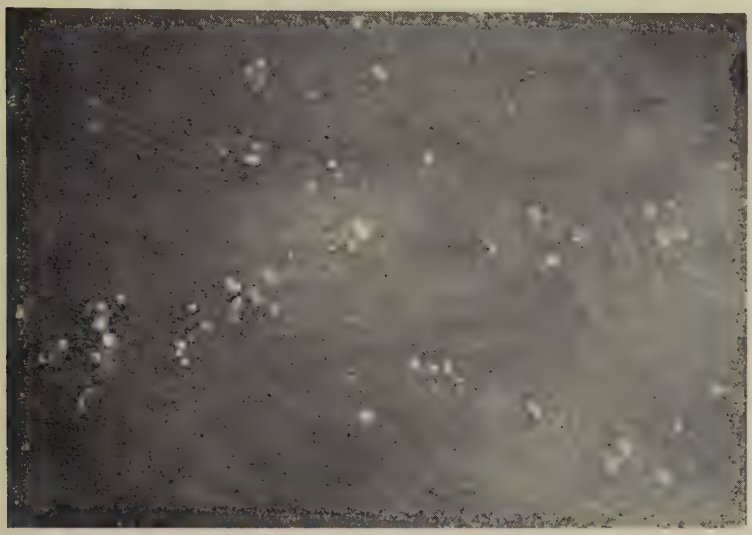
[1]) Sanatorio "Venezuela" y Universidad de Los Andes, Mérida.



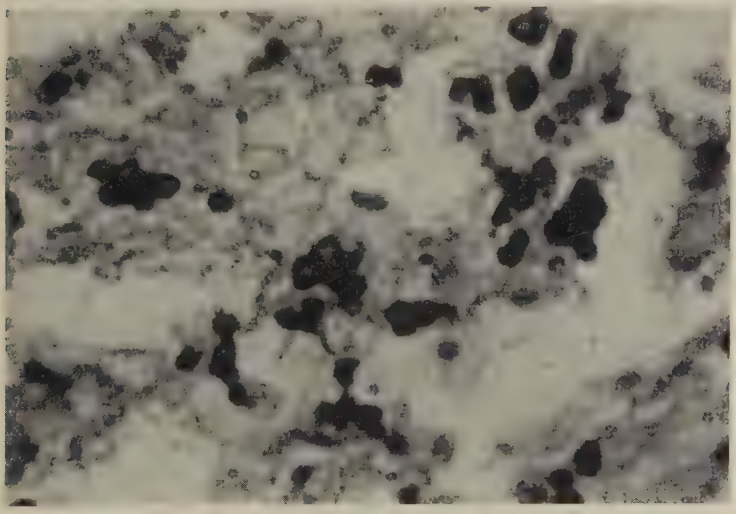
Microfotografía 1. A. 1842. Foco pulmonar de la primoinfección de histoplasmosis; exudado intraalveolar preferentemente compuesto por "células grandes" e infiltración intersticial. Aumento: mediano. Coloración H.E.



Microfotografía 2. A. 1842. Ganglio linfático hiliar; granuloma tuberculoide con necrosis. Aumento mediano. Coloración H.E.



Microfotografía 3. A. 1842. Campo de la zona periférica, granulomas tuberculoides en los ganglios linfáticos hiliares. Numerosos corpúsculos birrefringentes. Aumento mediano. Luz polarizada. Coloración: Fibrina-Weigert. Material incluído en parafina.



Microfotografía 4. El mismo campo de la Microfotografía No. 3. A. 1842. Corpúsculos GMS positivos de diferentes tamaños situados en grupos. Aumento; mayor Coloración GMS.

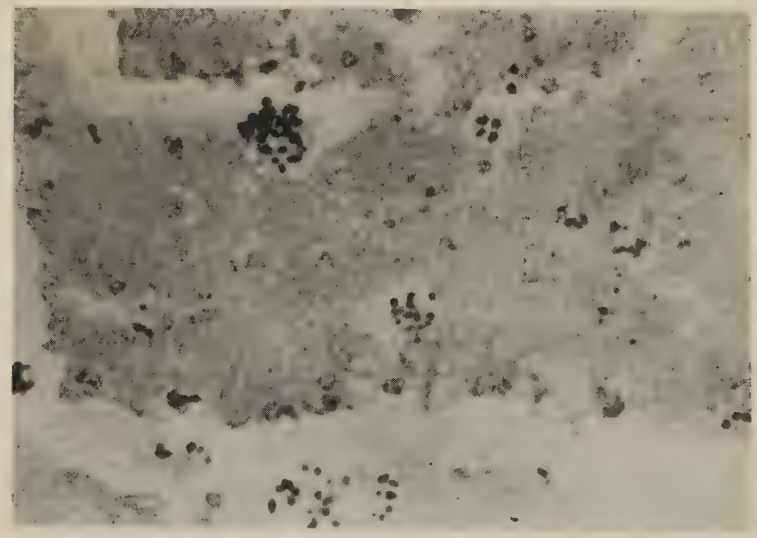
alveolares interpretándolos en estos casos como elementos fagocitados provenientes del exudado rico en fibrina. Al consultar a los doctores BINFORD & SMETANA [2]) en el H.F.I.P. (Instituto de Anatomía Patológica de las Fuerzas Armadas) en Washington, resultaron después de coloraciones de Gridley y G.M.S. numerosos corpúsculos compatibles con *Histoplasma capsulatum* (ver microfotografía 4).

Los motivos para presentar brevemente el caso eran dos:

1°) La niña, oriunda de la ciudad de Mérida vivía—según los datos que poseemos—en el centro de la ciudad. El hallazgo nos comprueba que debe haber *Histoplasma capsulatum* en la ciudad de Mérida.

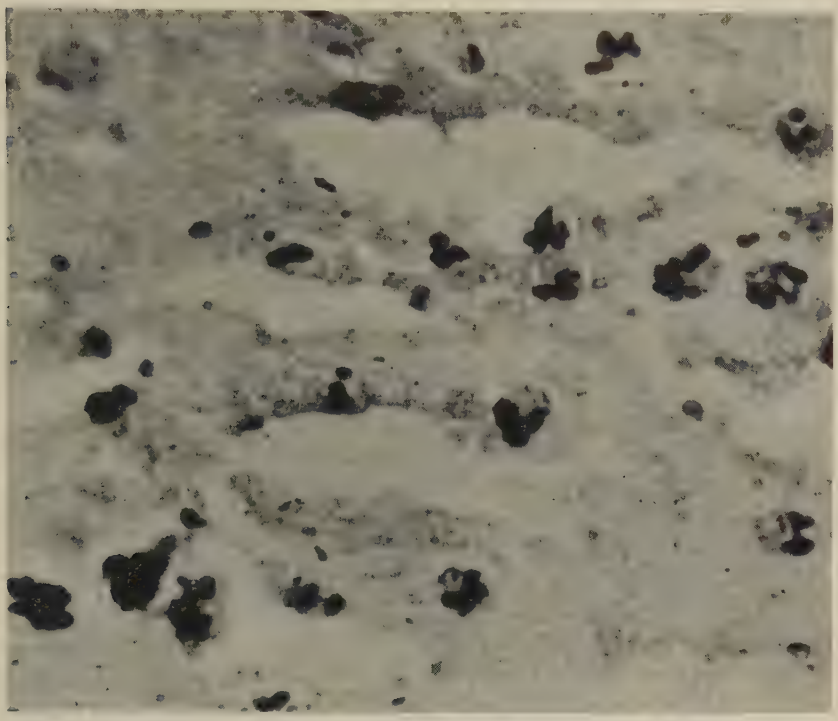
2°) Nos llamó la atención una marcada discrepancia entre la reacción tisular en el pulmón y en los ganglios linfáticos de la primoinfección comprobada y aparentemente reciente de histoplasmosis.

Nuestro caso representa uno de los de menor edad en la literatura, por consiguiente nos proporciona casi condiciones experimentales para estudiar las reacciones tisulares en las fases iniciales de la infección. Según nuestra observación, el hongo aparentemente durante su primer contacto con el tejido en los pulmones no provoca una necrosis, sino una reacción neumónica inespecífica parecida a la neumonía a células grandes en la infección tuberculosa.

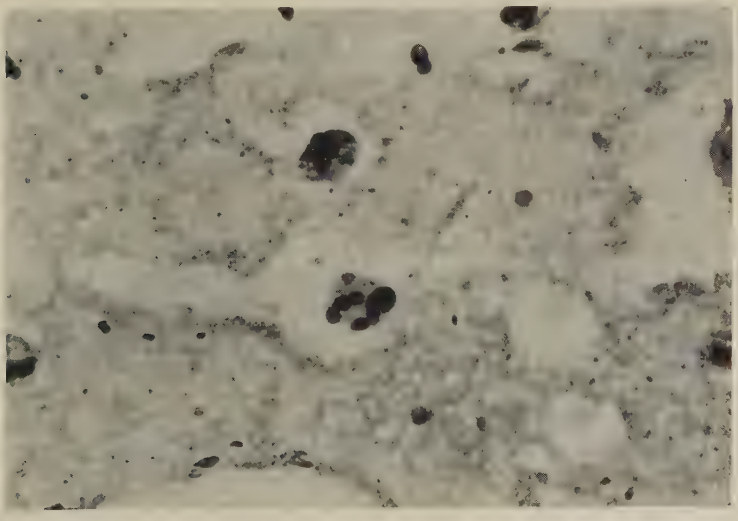


Microfotografía 5. A. 1895. Exudado intra-alveolar con corpúsculos fibrinopositivos preferentemente en células alveolares. Aumento: Ocul: 8 Obj: 63 Reproducción de una transparencia 35 mms. en color. Coloración: Fibrina según Weigert.

[2]) Es la oportunidad para expresar nuestras más sinceras gracias a los colegas por su valiosa colaboración.



Microfotografía 6. A. 1895. Exudado intra-alveolar. Los corpúsculos fibrino-positivos aparecen GMS-positivos; más grandes que en la coloración de Fibrina. Aumento: Ocul: 8/1,6 Obj. 63 Reproducción de una transparencia de 35 mms. en color. Coloración: GMS.



Microfotografía 7. A. 1295. Los mismos corpúsculos GMS-positivos intracelulares en su mayor aumento. Aumento: Ocul: 8/2,5; Obj: 63 de una transparencia de 35 mms. en color. Coloración: GMS.

Sin embargo, antes de que se produzca la necrosis en el tejido pulmonar ya puede haber en los ganglios linfáticos hiliares del complejo primario, necrosis y reacción específica. Tal vez, para el organismo es suficiente el tiempo corto que transcurre entre el contacto del hongo con el tejido pulmonar y su llegada por vía linfática hacia los ganglios, para que se sensibilice; de tal manera que la respuesta tisular en los ganglios puede ser ya específica, mientras que a nivel del pulmón aún persiste una reacción inespecífica. Según nuestros conocimientos no se observa esta clase de diferencia en las reacciones tisulares de la infección tuberculosa. *Nota*: Quisiéramos aprovechar la oportunidad para hacer mención de un caso ,,sospechoso de histoplasmosis generalizada" en un sujeto de cierta edad, que fué autopsiado hace 3 años (A. N° 1295), observación que fué presentada y consultada en dos Jornadas de Anatomía Patológica en los años pasados. Presentaba numerosos corpúsculos fibrino-positivos en células grandes del exudado neumónico y en otros sitios y órganos (ver microfotografía 5). Pudimos comprobar mediante la coloración de G.M.S. que en este caso los aludidos corpúsculos fibrino-positivos resultaron *Histoplasma capsulatum* (ver microfotografías 6 y 7) y comprobar por consiguiente el diagnóstico definitivamente.

RESUMEN

Se presenta como hallazgo autópsico casual el complejo primario pulmonar reciente de una Histoplasmosis sin generalización en una niña de 113 días de edad, oriunda de la ciudad de Mérida y con residencia en esta misma localidad. El foco pulmonar demostraba una neumonía inespecífica; en los ganglios linfáticos hiliares del complejo se observaba una reacción específica con necrosis.

Además se comunica brevemente que en el caso de un adulto, mediante las coloraciones correspondientes, se pudo establecer definitivamente el diagnóstico de Histoplasmosis generalizada. El caso en cuestión fué presentado en varias oportunidades anteriores como ,,sospechoso de Histoplasmosis."

RÉSUMÉ

On présente comme trouvaille autopsique casuelle, le complexe primaire pulmonaire récent d'une histoplasmose sans généralisation chez une fillette âgée de 113 jours, originaire de la localité de Merida et résidant dans la même localité.

Le foyer pulmonaire démontrait une pneumonie non spécifique; dans les ganglions lymphatiques hilaires du complexe, on a observé une réaction specifique avec nécroses.

De plus, on communique brièvement que dans le cas d'un adulte, au moyen des colorations correspondantes, on a pu établir définitivement le diagnostic de histoplasmosis généralisée. Le cas en ques-

tion fut présenté en diverses occasions antérieures comme ,,suspect de histoplasmose."

Summary

The incidental finding of a recent primary pulmonary complex of histoplasmosis without generalization is reported in a baby girl of 113 days old, coming from and living at Merida.

The pulmonary focus showed an unspecific pneumonia. In the hilar lymphatic nodes of the complex there was a specific reaction with necrosis.

Moreover, a short mention is made of the case of an adult in which by means of staining the diagnosis of generalized histoplasmosis could be established. This case was presented on previous occasions before as a case of "probable histoplasmosis".

ZUSAMMENFASSUNG

Der zufällige Befund eines frischen, primären Lungenkomplexes von Histoplasmose wird berichtet, die ohne Generalisierung in einem 113 Tage alten Mädchen auftrat. Sie war geboren und lebte in Merida.

Der Lungenfocus zeigte eine unspezifische Pneumonie. In den Hiluslymphknoten des Komplexes befand sich eine spezifische Reaktion mit Nekrose.

Kurz erwähnt wird der Fall eines Erwachsenen, bei welchem mittels Färbung die Diagnose einer generalisierten Histoplasmose gemacht worden ist. Dieser Fall war vorher bei mehreren Gelegenheiten als ,,Histoplasmose verdächtig" vorgestellt worden.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

RESULTADOS COMPARATIVOS DE LA REACCION INTRADERMICA A LA TUBERCULINA - HISTOPLASMINA - COCCIDIOIDINA EN TUBERCULOSOS

por

Rafael Fernández Ruiz [1])
Juan Delgado Blanco [2]) &
Alexis Ilukevich [3])

El estudio que se presenta ha sido realizado en el Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Tuberculosis, donde uno de nosotros, [2]) Jefe del Departamento, tuvo el propósito de conocer los resultados comparados de las respuestas alérgicas a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina, en pacientes tuberculosos, con la finalidad de colaborar con el Departamento de Enfermedades Crónicas e Higiene del Adulto en el propósito de sistematizar normas y procedimientos para el estudio de la epidemiología de las micosis.

La elección del medio tuberculoso para estas pruebas ofrece a nuestro Laboratorio el interés de poner a prueba el material de antígenos preparados en él, en especial la Tuberculina, en sujetos con influencia segura de un agente específico que había narcado inmunidad en los tejidos por acción de la enfermedad, lo que podría ofrecer las aplicaciones prácticas siguientes: 1) expresión típica de la alergia tuberculínica en la enfermedad evolutiva; 2) comprobación de las dosis segura y conveniente de 5 Uds. en las campañas de tuberculinización con fines epidemiológicos y protección vacunal; 3) características en tuberculosos de la intensidad de las reacciones.

Se acompañó simultaneamente a la prueba intradérmica tuberculínica la de Histoplasmina y Coccidioidina, con la finalidad de tener conocimientos de las respuestas de la alergia intradérmica y sus características dimensionales, cuando se usan simultáneamente, varios antígenos en un mismo sujeto, en quien ha podido ocurrir

---

[1]) División de Tuberculosis.
[2]) Médico Jefe del Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Tuberculosis.
[3]) Médico Adjunto al Departamento.

la infección por agentes propios a los antígenos en prueba. El hecho tiene singular interés por la importancia que han dado los autores del Norte en sus estudios epidemiológicos del Oeste, Centro, Sur Norteamericano, (1), (2), (3), (4), (5), al señalar la posibilidad de un intercambio de influencias en la sensibilidad cutánea de la alergia, con mengua de su especificidad, cuando concurren en el mismo individuo la infección por distintos hongos.

Como es obvio por las limitaciones del método que hemos empleado, la experiencia sólo podrá aportar datos indirectos para una apreciación de especificidad en cuanto a las reacciones de Histoplasmina y Coccidioidina, estimando que la correlación de resultados entre éllas son de valor muy relativo, pero que debíamos conocer.

En otro estudio (6), hemos tratado de superar esta limitación, practicando una infestación en animales, con *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis* y repetimos simultáneamente las pruebas de Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina, antes y después de la infección, con la finalidad de poner de manifiesto, la aparición de la alergia específica en el tiempo y relacionarla a la enfermedad provocada, esperando las respuestas específicas o eterólogas de Histoplasmina, Coccidioidina y Tuberculina, que de existir, debían de evidenciarse; circunstancias que podrían ayudar a la interpretación de la alergia específica en la experiencia humana que se presenta.

MATERIAL Y MÉTODO

Usamos los antígenos de Tuberculina procedentes del Statens Serums - Instituto de Copenhagen, a la dosis de 0,1 ml, equivalente a 0,0001 miligramos de Tuberculina P.P.D. 5 Uds. Histoplasmina procedente del Public Health Service Rockville Maryland. Coccidioidina procedente de C. E. Smith M. D., School of Public Health, University of California, empleando 0,1 ml, para dosis individual de la solución stock al 1% de cada producto.

El material de inyectadoras y agujas fué individualizado con marcas indelebles para cada prueba.

Se inyectó por vía intradérmica las cantidades de antígenos señaladas arriba, seleccionando las regiones para las pruebas del modo siguiente: región deltoidea derecha para la prueba cuyo resultado teníamos mejor experiencia en su lectura, la Tuberculina, ubicación distante de las otras pruebas, para eludir posibles influencias de vecindad, y poder hacer un mejor estudio de su intensidad comparativa. Región antebrazo derecho, parte interna para la Histoplasmina y antebrazo izquierdo parte interna para la Coccidioidina.

Calificamos como reacción positiva una induración de 5 ml. o más, estimada por palpación y dimensión de diámetro transversal. La lectura fué practicada a las 48 y 72 horas estimando por reacción

valedera las de 48 horas para las de Histoplasmina y Coccidioidina; la Tuberculina a las 72 horas. Se pudo apreciar que las reacciones de 48 horas persistieron a las 72 horas con sus mismas características en los reactores a los dos primeros antígenos.

Población estudiada

Las pruebas se practicaron en 644 enfermos tuberculosos, hospitalizados en los Sanatorios „Simón Bolívar", „Andrés Herrera Vegas", „Luisa Cáceres de Arismendi" y „Padre Cabrera", población Sanatorial en cama, representativa del aislamiento hospitalario para esta enfermedad en el Dto. Federal y Edo. Miranda (Cuadro I); nótese además para cada una de las Instituciones y el número de pacientes respectivos, todos recibieron simultáneamente las pruebas de Histoplasmina, Tuberculina y Coccidioidina y las reacciones en su totalidad fueron leídas.

No se hizo distinción de la clase de tuberculosis presente en los sujetos, ni referencia a los tratamientos vigentes en el momento de las pruebas, las cuales fueron realizadas entre octubre y noviembre de 1958.

El conjunto lo forman 132 niños y 512 adultos, 20,5 % y 79,5 % respectivamente (Cuadro II).

La definición de niños, comprende las edades de menos 1 a 14 años y los adultos de 15 a 60 años y más.

La distribución de edades por sexo, puede verse en el Cuadro III donde se aprecia que el grupo estudiado estuvo formado por un número sensiblemente igual de varones y hembras, tanto en niños

Cuadro I.

Distribución de pacientes de acuerdo con su procedencia, en los cuales se practicaron las pruebas de Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina

Sanatorio	Nº de pacientes
Simón Bolívar	224
A.H.V.	137
L.C.de A.	132
Padre Cabrera	151
Total	644

Cuadro II.

Casos con Tuberculosis activa toda forma todos probados a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina

	Examinados	%
Ninos	132	20,5
Adultos	512	79,5

CUADRO III.

Porcentaje de distribución por edad y sexo de los pacientes examinados

Grupo de Edad	Varones		Hembras		Ambos sexos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 - 4	34	10,27	29	9,87	63	9,78
5 - 9	22	6,65	19	6,07	41	6,37
10 - 14	12	3,62	16	5,11	28	4,35
15 - 19	20	6,04	34	10,86	54	8,38
20 - 24	31	9,37	54	17,26	85	13,20
25 - 29	55	16,62	42	13,42	97	15,05
30 - 34	28	8,46	34	10,86	62	9,63
35 - 39	27	8,16	37	11,82	64	9,94
40 - 44	27	8,16	16	5,11	43	6,68
45 - 49	34	10,27	10	3,19	44	6,83
50 - 54	11	3,32	10	3,19	21	3,26
55 - 59	13	3,93	5	1,60	18	2,80
60 y más	17	5,13	7	2,24	24	3,73
TOTAL TODAS LAS EDADES	331	51,4	313	48,6	644	100,00

como en adultos. Que hay un predominio de la edad juvenil de 15 a 40 años en ambos sexos, representando una doble frecuencia este grupo, comparado con los niños y las edades comprendidas entre 40 a 60 años y más.

RESULTADOS

El número de reactores a las pruebas, con induración de 5 milímetros y más, se observa en los Cuadros IV, V y VI.

Tuberculina

La frecuencia de reactores, fué de 96,2 % para toda edad, con una frecuencia de 96,07 % en varones y 94,5 % en hembras.

En todos los grupos de edades se comprobó una alta frecuencia de positividad, excepto en el grupo de hembras de 20 a 24 años y 35 a 39, donde se apreció el más bajo número de reactores 87 % y 89 % respectivamente. Una estimación comparada de la frecuencia de reactores clasificados en niños, adultos jóvenes, edad juvenil de 20 a 39 años y más de 40 años, puede verse en el Cuadro VII y permite informar, que en los niños y adultos jóvenes, se alcanzó la más alta frecuencia de positividad, tan sólo un caso en aquéllos y en 2 en éstos, tuvieron resultado negativo en la prueba; lo que hace una positividad de reactores de 99,2 % y 96,3 % respectivamente

CUADRO IV.

Número y porcentaje de positivos a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina en pacientes tuberculosos de ambos sexos por grupos de edad

VARONES-HEMBRAS

EDAD.	Observación	Tuberculina Total		Porcentaje Positivo	Histoplasmina Total		Porcentaje Positivo	Coccidioidina Total		Porcentaje. Positivo
		Post.	Neg.		Post.	Neg.		Post.	Neg.	
0 - 4	63	63	-	100	3	60	4,7	2	61	3,1
5 - 9	41	40	1	97,6	5	36	12,2	-	41	-
10 - 14	28	28	-	100	7	21	25	-	28	-
15 - 19	54	52	2	96,2	16	38	29,6	1	53	1
20 - 24	85	77	8	91,7	24	61	28,2	-	85	-
25 - 29	97	90	7	92,7	32	65	33	2	95	2
30 - 34	62	60	2	96,7	20	42	32,2	2	60	3,2
35 - 39	64	60	4	93,5	15	49	23,4	2	62	3,1
40 - 44	43	42	1	97,6	18	25	41,8	1	42	2,3
45 - 49	44	44	-	100	15	29	34	1	43	2,2
50 - 54	21	20	1	95,2	10	11	48,8	-	21	-
55 - 59	18	17	1	94,4	5	13	27,7	2	16	1,1
60 y más	24	21	3	87,5	10	14	41,5	-	24	-
Totales toda edad	644	674	30	96,2	180	464	28	13	631	2

CUADRO V.

Número y porcentaje de positivos a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina en pacientes tuberculosos varones por grupos de edad

VARONES

EDAD.	Observación	Tuberculina Total		Porcentaje Positivo	Histoplasmina Total		Porcentaje Positivo	Coccidioidina Total		Porcentaje. Positivo
		Post.	Neg.		Post.	Neg.		Post.	Neg.	
0 - 4	34	34	-	100,0	1	33	2,9	1	33	29
5 - 9	22	21	1	95,4	2	20	9,1	-	22	-
10 - 14	12	12	-	100,0	4	8	33,3	-	12	-
15 - 19	20	20	-	100,0	7	13	35,0	-	20	-
20 - 24	31	30	1	96,8	6	25	19,4	-	31	-
25 - 29	55	49	6	89,1	17	38	30,9	2	53	3,6
30 - 34	28	26	2	92,8	12	16	42,9	2	26	7,1
35 - 39	27	27	-	100,0	7	20	25,9	2	25	7,4
40 - 44	27	26	1	96,3	13	14	48,2	-	27	-
45 - 49	34	34	-	100,0	14	20	41,2	-	34	-
50 - 54	11	11	-	100,0	7	4	63,6	-	11	-
55 - 59	13	13	-	100,0	3	10	23,1	2	11	15,4
60 y más	17	15	2	88,2	8	9	47,1	-	17	-
Total toda edad.	331.	318	13	96,07	101	230	30,5	9	322	2,07

Cuadro VI.

Número y porcentaje de positivos a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina en pacientes tuberculosos hembras, por grupos de edad

HEMBRAS

E D A D.	Observación	Tuberculina Total		Porcentaje Positivo	Histoplasmina Total		Porcentaje Positivo	Coccidioidina Total		Porcentaje Positivo
		Post.	Neg.		Post.	Neg.		Post.	Neg.	
0 - 4	29	29	-	100,0	2	27	6,9	1	28	3,4
5 - 9	19	19	-	100,0	3	16	15,8	-	19	-
10 - 14	16	16	-	100,0	3	13	15,8	-	16	-
15 - 19	34	32	2	94,1	9	25	26,5	1	33	2,9
20 - 24	54	47	7	87,0	18	36	33,3	-	54	-
25 - 29	42	41	1	97,6	15	27	35,7	-	42	-
30 - 34	34	34	1	100,0	8	26	23,5	-	34	-
35 - 39	37	33	4	89,2	8	29	21,6	-	37	-
40 - 44	16	16	-	100,0	5	11	31,2	1	15	6,2
45 - 49	10	10	-	100,0	1	9	10,0	1	9	10,0
50 - 54	10	9	1	90,0	3	7	30,0	-	10	-
55 - 59	5	4	1	80,0	2	3	40,0	-	5	-
60 y más	7	6	1	85,7	2	5	28,6	-	7	-
Totales toda edad.	313	296	17	94,5	79	234	25,2	4	309	1,2

para cada grupo; hecho que resulta expresivo para señalar, que muy pocos casos, en una población de tuberculosos, con edades de menos de un año, hasta los 19, escapan al signo diagnóstico de la positividad de una prueba única de Tuberculina P.P.D. a la dosis de 5 Uds. El hecho es valedero, especialmente para los efectos de una expresión típica de la alergia específica y su utilización como dosis conveniente segura, prevacunal en las campañas de vacunación BCG. Un afianzamiento de esta conclusión no los dió la investigación obtenida en la historia clínica de los tres casos que escaparon a la positividad de la prueba tuberculínica, en niños y adultos jóvenes, para completar un 100 % de reactores en estos grupos, en efecto, dos de ellos tuvieron una induración de 4 milímetros como respuesta alérgica y además fueron sometidos a la acción quimioterápica de P.A.S. y H.A.I.N. por un tiempo no menor de 8 meses; así mismo, el único caso negativo en niños, tuvo una prueba positiva a la Tuberculina de 18 milímetros, dos meses antes de nuestra experiencia y también fué sometido a una prolongada acción quimioterápica, su diagnóstrico fué, el de una coxalgia, donde no hubo comprobación bacilar ni anatomopatológica en el diagnóstico. (Cuadro VII).

Histoplasmina

La frecuencia de reactores a esta prueba fué, de 28 % para toda edad, con una frecuencia de 30,5 % en varones y 25,2 % en hembras. La más baja frecuencia se observó en los niños de 0 a 4 años, la positividad crece progresivamente después de los 10 años, con

Cuadro VII.

Porcentaje de reactores positivos a la Tuberculina, una sola prueba de 5 Uds. en niños, adultos jóvenes y demás edades

Grupo de edad en años	Total de observación	Positivos	Negativos	% de positivos
Niños menos de 1 a 14	132	131	1	99,2
Adultos jovenes 15 a 19	54	52	2	96,3
20 a 39	308	287	21	93,1
40 a 60 y más	150	144	6	96
Totales de toda edad	644	614	30	96,2

Cuadro VIII.

Distribución de la asociación de resultados a los diversos antígenos de Tuberculina (T), Histoplasmina (H), y Coccidioidina (C) en niños y adultos tuberculosos

Nº de la asociación	Reactores	Niños		Adultos		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	T+ H+ C+	1	0,76	6	1,17	7	1,08
2	T- H- C-	1	0,76	24	4,87	25	3,03
3	T+ H+ C-	14	10,60	154	30,02	168	26,05
4	T+ H- C-	15	87,12	318	62,00	433	67,13
5	T+ H- C+	1	0,76	5	0,97	6	0,93
6	T- H+ C-			5	0,97	5	0,78
7	T- H- C+						
8	T- H+ C+						
Totales		132	100,00	512	100,00	644	100,00

predominio de la infección en el hombre (Cuadros IV, V y VI). El índice de especificidad absoluto a esta prueba, es decir, reactor a la Histoplasmina con exclusión de positividad a la Tuberculina y Coccidioidina, fué de 5 casos, o sea el 0,78 %, hecho ocurrido en adultos (Cuadro VIII).

Coccidioidina

Se obtuvo una frecuencia de reactores en todo el material, de 2 %, 13 casos en total, 9 veces en varones y 4 veces en hembras. Un caso de adulto joven, 2 casos en niños y el resto 10 casos en adultos de 25 a 60 años y más.

Correlación de las pruebas

Una expresión de la correlación de resultados de las tres pruebas, Tuberculina (T), Histoplasmina (H) y Coccidioidina (C), lo muestra el Cuadro VIII.

1) Obsérvese que la Tuberculina (T+) aparece asociada con la positividad de las otras (H+) y (C+) en todos los casos en grupos de niños y en los adultos, con excepción de lo ocurrido en la asociación 6, donde hubo 5 casos de Histoplasmina positiva, con respuesta negativa para las otras pruebas. Estos resultados eran de esperarse, si se toma en cuenta que en la población estudiada todas son personas con una tuberculosis comprobada en los mas diversos grados de actividad.

2) Si consideramos la asociación 1 y 5, es decir, casos que dieron una positividad a la Coccidioidina (C+) observamos que en su totalidad, 13 casos, 2,1 % estuvo asociada a los tuberculino-positivos, lo que por iguales razones expuestas en la asociación (T+ H+) era de preverse, si se estima que el 95,19 % del material es positivo a esta prueba; lo contrario hubiera impresionado como inesperado, es decir, que los positivos a la Coccidioidina hubieran estado asociados al número por demás pequeños que en el material resultó con pruebas a la Tuberculina negativa (5 %).

3) Fundados en esta lógica distribución de resultados nos mpresiona como inesperado, que la asociación de positivos a la Coccidioidina 13 casos (C+); más de la mitad de éstos, 7, coincidieron con los 180 casos histoplasmino-positivos (H+) que eran los menos y no con los 464 casos que dieron resultados negativos a esta prueba (H—) que eran dos veces y media más numerosos. En consecuencia, en nuestros resultados, parece existir una exagerada asociación, entre los positivos a la Coccidioidina con los casos de positividad a la Histoplasmina (C+ H+).

El hecho cobra interés, por haber informado nosotros en otro trabajo (6) la comprobación de reacciones positivas inespecificas a la Coccidioidina, en ratones infestados con *Histoplasma capsulatum*. (Veáse Cuadro VIII).

Aún con este hecho que aparentemente afianzaría un juicio de inespecificiad en algunas respuestas de la alergia a la Coccidioidina en personas que han sido infestadas con Histoplasmosis, juzgamos que la epidemiología tiene limitaciones en su método, que le impiden formular conclusiones ciertas al respecto. Podemos hablar de resultados inesperados, contradictorios, inexplicables; pero el problema de especificidad escapa a sus conclusiones.

La inespecificidad de las respuestas alérgicas a estos hongos es un problema experimental complejo y exigente en su metodología, donde los factores para análisis dependientes, del agente infestante (en las condiciones que le imprime el cultivo, cantidades para lograr determinadas características de la enfermedad, vías de penetración, que jamás repiten el fenómeno humano). Todas ellas

imprimen variabilidad en las respuestas alérgicas; añádase a esto las sensibilizaciones diferentes de una especie a otra y las propiedades del factor de pureza que hemos empleado con el antígeno para exteriorizar la alergia y tendremos un cuadro suficientemente expresivo para ser parco en conclusiones utilizables para interpretar la alergia humana.

En consecuencia, debemos aceptar por el momento que las frecuencias de las respuestas a la Histoplasmina y Coccidioidina dentro de su límite dimensional específico, obedecen a factores epidemiológicos de obligada investigación.

CUADRO IX.

Intensidad de las reacciones a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina en tuberculosos de todas edades y sexos

Induración en mm.	Tuberculina		Histoplasmina		Coccidioidina	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	15	2,32	364	56,52	478	74,22
1 - 4	15	2,32	100	15,53	153	23,76
5 - 8	35	5,44	17	2,64	2	0,31
9 - 12	81	12,58	58	9,01	5	0,78
13 - 16	83	12,89	41	6,37	3	0,47
17 - 20	114	17,70	18	2,80	1	0,15
21 - 24	64	9,94	18	2,80		
25 - 28	90	13,98	9	1,40		
29 - 32	64	9,94	8	1,24	2	0,31
33 - 36	39	6,05	4	0,62		
37 - 40	18	2,80	2	0,31		
41 - 44	13	2,02	2	0,31		
45 - 48	5	0,78	1	0,15		
49 - 52	6	0,93	1	0,15		
53 - 56	2	0,31				
57 - 60			1	0,15		
Totales	644	100,00	644	100,00	644	100,00
Promedio de indu rac.(.)	20,70		16,80		14,00	

(.) En reactores 5 milímetros y más.-

INTENSIDAD DE LAS REACCIONES

El Cuadro IX expresa los resultados globales de las dimensiones observadas en las reacciones a las 3 pruebas.

La infección a sus agentes homólogos nos es desconocida en las dos micosis. Con esta salvedad que diferencia bien los resultados obtenidos una comparación general nos demuestra: 1) que son comunes en los resultados a las tres pruebas las reacciones dimensionales de más baja induración (5 a 8 mm.), aunque de frecuencia diferente 5,44 % para la Tuberculina, 2,64 % para la Histoplasmina y 0,31 % para la Coccidioidina.

Aceptando como cierto que las respuestas a la primera prueba estuvieron influenciadas por los sensibilizantes de la enfermedad, por lo que su especificidad no da lugar a dudas, el hecho sugiere que las reacciones con medidas de baja dimensión no tienen relación con la especificidad de las respuestas y tan específico es su carácter dimensional pequeño como las de mayor magnitud; destacamos el hecho por las implicaciones que pueda tener el calificar como inespecíficas reacciones homólogas de baja dimensión obtenidas con otros antígenos en personas no enfermas.

Que la amplitud de las dimensiones de induración, observadas en los reactores a la Coccidioidina fué entre 5 y 32 milímetros y los que fueron a la Tuberculina y a la Histoplasmina tuvieron fluctuaciones entre 5 y 60 mm. asimismo la frecuencia de medidas es diferente: con la Tuberculina hay predominio de reacciones intensas de gran dimensión, con un promedio de 20,77 mm. mayor de lo observado con la Histoplasmina, en la que se obtuvo 16,8 mm. y ésta mayor del señalado para la Coccidioidina 14,4 mm. A partir de este promedio, punto tope de la curva normal del fenómeno en cada una de las pruebas, se desplazaría a la izquierda y derecha la curva de frecuencias observadas; hacia la izquierda de ellas nace el comienzo de las reacciones positivas; más éste, apunta de modo diferente en la Tuberculina comparado con las otras dos pruebas; en efecto, son muy infrecuentes las reacciones de 1 a 4 mm. de dimensión con la Tuberculina y su punto comienza a elevarse a partir de las medidas de 5 a 8 mm.; mientras que en las otras, Histoplasmina y Coccidioidina, este punto comienza en la barra de frecuencias dimensionales de 1 a 4 mm., lo que sugiere que la positividad convencional a partir de 5 mm. debería ser menor en estas pruebas.

CUADRO X.

Intensidad de la reacción a la Tuberculina según la edad

Induración en mm.	Edad en años					
	-1 - 14		15 - 39		40 - 60	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	1	0,80	11	3,04	3	2,00
1 - 4			12	3,31	3	2,00
5 - 8	1	0,80	25	6,90	9	6,00
9 - 12	3	2,40	51	14,08	27	17,99
13 - 16	10	7,60	50	13,82	23	15,32
17 - 20	36	27,10	58	16,02	20	13,33
21 - 24	24	18,10	32	8,83	8	5,34
25 - 28	26	19,50	51	14,09	13	8,68
29 - 32	17	12,90	28	7,74	19	12,67
33 - 36	8	6,10	21	5,81	10	6,67
37 - 40	4	3,10	9	2,49	5	3,32
41 - 44	1	0,80	8	2,20	4	2,67
45 - 48			1	0,28	4	2,67
49 - 52	1	0,80	4	1,11	1	0,67
53 - 56						
57 - 60			1	0,28	1	0,67
Totales	132	100,00	362	100,00	150	100,00
Promedio de indu rac.(·)	23,89		21,10		22,04	

(·) En reactores 5 milímetros y más.-

INFLUENCIA DE LA EDAD

Tuberculina

La influencia de la edad en la intensidad de las reacciones, apreciada en una escala de medidas puede verse en el Cuadro X, donde se comparan tres grupos de edades. Destaca el hecho de la mayor intensidad de las reacciones en niños de 1 a 14 años en efecto: el promedio de induración en milímetros obtenido en este grupo fué de 23,89 milímetros, mayor que el señalado en los otros dos grupos (Sujetos de 15 a 39 años y 40 a 60 años) donde se obtuvo 21,10 y 22,04 milímetros de induración respectivamente. Estas diferencias toman origen en una menor frecuencia en esta edad (1 a 14 años) de las medidas comprendidas entre 5 y 12 milímetros las que alcanzan 3,2 % coeficiente muy bajo comparado con 21 y 23 % obtenido en las edades de 15 a 39 y 40 a 60. Asimismo en los niños las medidas de mayor intensidad hasta 32 milímetros tienen predominio en esta edad; el hecho es de esperarse por tratarse en su mayoría de un tipo de alergia, expresión de la primera infección, distinta de la observada en los otros dos grupos que debe calificarse como alergia de reinfección.

Desde los 15 a los 39 años se observa una menor frecuencia de medidas entre los límites de 9 a 16 milímetros comparada con la observada en las décadas de 40 a 60, a la inversa a partir de 17 hasta 28 milímetros, son más frecuentes estas medidas que lo observado en las décadas de 40 a 60 años. El hecho puede calificarse como una mayor intensificación de la alergia en los adolescentes hasta los 39. Reacciones de mayor intensidad 28 a 60 milímetros no tienen predominio entre los grupos. Si recordamos que en los numerosos estudios de la alergia en personas no tuberculosas es un hecho demostrado la intensificación de las reacciones durante la juventud hasta los 50 años, y que a partir de esta edad decrece, nuestra experiencia parece demostrar que la alergia en los tuberculosos estudiados, sigue un curso paralelo a lo observado con la alergia en la enfermedad latente.

INFLUENCIA DEL SEXO

Si estudiamos en el Cuadro XI las frecuencias de medidas encontradas con la Tuberculina en cada uno de los grupos de edades que venimos estudiando, según las diferencias observadas en varones y hembras, encontramos que los promedios de induración de medidas en las hembras son mayores que el observado en los varones de cada grupo de edad. Nótese como la distribución comparada de medidas en niños, que reaccionaron a la tuberculina, la frecuencia de medidas mayores de 25 a 50 milímetros son más frecuentes en las hembras; el hecho tiene significación, por repetirse el fenómeno en otras edades superiores y además por ocurrir en una edad donde no se invoca el papel de las hormonas sexuales por inmaduros.

Cuadro XI.

Intensidad de la reacción a la Tuberculina según el sexo y la edad

Induración en mm.	VARONES Edad en años						HEMBRAS Edad en años					
	-1 - 14		15 - 39		40 - 60		-1 - 14		15 - 39		40 - 60	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	1	1,47	5	3,11	3	2,94			6	2,98		
1 - 4			4	2,49					8	3,98	3	6,25
5 - 8	1	1,47	10	6,21	7	6,86			15	7,46	2	4,17
9 - 12	1	1,47	30	18,63	22	21,57	2	3,12	21	10,45	5	10,42
13 - 16	4	5,88	30	18,63	18	17,65	6	9,38	20	9,95	5	10,42
17 - 20	24	35,30	24	14,91	12	11,77	12	18,75	34	16,92	8	16,66
21 - 24	16	23,53	18	11,18	5	4,90	8	12,50	14	6,97	3	6,25
25 - 28	12	17,65	15	9,32	8	7,84	14	21,88	36	17,91	5	10,42
29 - 32	6	8,82	10	6,21	12	11,77	11	17,19	18	8,96	7	14,58
33 - 36	1	1,47	10	6,21	7	6,86	7	10,94	11	5,47	3	6,25
37 - 40	2	2,94	1	0,62	5	4,90	2	3,12	8	3,98		
41 - 44			2	1,24	2	1,96	1	1,56	6	2,98	2	4,17
45 - 48					1	0,98			1	0,50	3	6,25
49 - 52			1	0,62			1	1,56	3	1,49	1	2,08
53 - 56												
57 - 60			1	0,62							1	2,08
Totales	68	100,00	161	100,00	102	100,00	64	100,00	201	100,00	48	100,00
Promedio de indura.(·)	22,30		19,40		20,50		25,40		22,40		25,30	

(·) En reactores 5 milímetros y más.-

Cuadro XII.

Intensidad de la reacción a la Histoplasmina según la edad

Induración en mm.	Edad en años					
	-1 - 14		15 - 39		40 - 60	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	92	69,70	192	53,04	80	53,33
1 - 4	25	18,93	63	17,39	12	7,99
5 - 8			10	2,76	7	4,67
9 - 12	4	3,03	37	10,23	17	11,33
13 - 16	4	3,03	22	6,07	14	9,33
17 - 20	3	2,27	13	3,59	2	1,34
21 - 24	2	1,52	7	1,94	9	6,00
25 - 28	1	0,76	6	1,65	2	1,33
29 - 32	1	0,76	4	1,11	3	2,00
33 - 36			3	0,83	1	0,67
37 - 40			1	0,28	1	0,67
41 - 44			2	0,55		
45 - 48					1	0,67
49 - 52			1	0,28	1	0,67
53 - 56						
57 - 60			1	0,28		
Totales	132	100,00	362	100,00	150	100,00
Promedio de induración.(.)	17,20		16,90		17,10	

(.) En reactores 5 milímetros y más.-

En la frecuencia de medidas comparadas entre varones y hembras de 15 a 39 años, también se observa el predominio de reacciones de 25 a 45 milímetros en hembras.

Igual fenómeno observamos en los sujetos de 40 a 60 años, en efecto, son más frecuentes en varones las dimensiones entre 5 y 16 milímetros comparativamente a lo observado en las hembras; inversamente, en casi todas las medidas comprendidas entre 17 y 60 milímetros son más frecuentes en las hembras que en los varones con un predominio del promedio en general entre los sexos de 25,31 mm. en hembras.

Histoplasmina

Una apreciación de la intensidad de las reacciones a esta prueba y la influencia de la edad la ofrece el Cuadro XII que expresa la distribución comparada de medidas encontradas en cada grupo de edad.

Aún con las limitaciones de un escaso número de reactores en el grupo de 1 a 14 años, se observa que la intensidad tuvo una amplitud en este grupo comprendido entre 9 y 32 milímetros, siendo ausentes las medidas de 5 a 8 milímetros, las cuales alcanzan frecuencias en los otros grupos de 2,76 % y 4,67 %, recordando el hecho una semejanza con lo ocurrido con la tuberculina en niños en los cuales este tipo de medidas fué muy infrecuente, lo que puede estar relacionado a las primeras infecciones y a la apitud reaccional del niño. De aquí en adelante una comparación de las medidas observadas de sujetos de 15 a 39 años y 40 a 60 años, entre los límites de 13 a 36 milímetros son sensiblemente más frecuentes a medida que avanza el grupo de edad; las medidas de gran dimensión entre 37 y 60 milímetros son comunes en los dos grupos sin diferencias de importancia, de modo general podría decirse que hemos encontrado un incremento de la intensidad paralelo a la edad, hecho que debe interpretarse como una sensibilidad estimulada en el tiempo por repetidas infecciones y como una prueba de que el estado de enfermedad tuberculosa y su alergia en los sujetos no influenció en la intensidad de las reacciones a la histoplasmina, ya que hemos demostrado un fenómeno contrario con la Tuberculina en la que la intensidad de la sreacciones decrece a partir de los 40 años. (Compárense los Cuadros X y XII). El Cuadro XIII nos demostró que no hay diferencias de significación en la intensidad de las reacciones a esta prueba entre varones y hembras.

Coccidioidina

En el escaso número de reactores a esta prueba se pudo apreciar que la intensidad de las reacciones crece con la edad. Se obtuvo un promedio de induración de medidas igual a 12 milímetros en los

Cuadro XIII.

Intensidad de la reacción a la Histoplasmina según el sexo y la edad

Indura ción en mm.	VARONES Edad en años						HEMBRAS Edad en años					
	-1 - 14		15 - 39		40 - 60		-1 - 14		15 - 39		40 - 60	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	48	70,59	85	52,80	52	50,98	44	68,75	107	53,23	28	58,34
1 - 4	13	19,12	27	16,77	5	4,90	12	18,75	36	17,91	7	14,58
5 - 8			4	2,49	5	4,90			6	2,99	2	4,17
9 - 12	2	2,94	16	9,94	13	12,75	2	3,13	21	10,45	4	8,33
13 - 16	3	4,41	11	6,83	14	13,73	1	1,56	11	5,47	1	2,08
17 - 20	1	1,47	6	3,73	2	1,96	2	3,13	7	3,48		
21 - 24	1	1,47	3	1,86	7	6,86	1	1,56	4	1,99	2	4,17
25 - 28			3	1,86	1	0,98	1	1,56	3	1,49	1	2,08
29 - 32			3	1,86			1	1,56	1	0,50	3	6,25
33 - 36			1	0,62	1	0,98			2	0,99		
37 - 40					1	0,98			1	0,50		
41 - 44			1	0,62					1	0,50		
45 - 48					1	0,98						
49 - 52			1	0,62								
53 - 56												
57 - 60									1	0,50		
Totales	68	100,00	161	100,00	102	100,00	64	100,00	201	100,00	48	100,00
Promedio de indu rac.(.)	15,40		17,20		16,10		15,10		16,70		17,90	

(.) En reactores 5 milímetros y más.-

Cuadro XIV.

Intensidad de la reacción a la Coccidioidina según la edad

Indura ción en mm.	Edad en años					
	-1 - 14		15 - 39		40 - 60	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	106	80,30	258	71,27	114	76,00
1 - 4	24	18,18	97	26,77	32	21,32
5 - 8			2	0,56		
9 - 12	1	0,76	2	0,56	2	1,34
13 - 16	1	0,76	1	0,28	1	0,67
17 - 20			1	0,28		
21 - 24						
25 - 28						
29 - 32			1	0,28	1	0,67
33 - 36						
37 - 40						
41 - 44						
45 - 48						
49 - 52						
53 - 56						
57 - 60						
Totales	132	100,00	362	100,00	150	100,00
Promedio de indu rac.(.)	12,00		13,80		16,00	

(.) En reactores 5 milímetros y más.-

CUADRO XV.

Intensidad de la reacción a la Coccidioidina según el sexo y la edad

Induración en mm.	VARONES Edad en años						HEMBRAS Edad en años					
	-1 - 14		15 - 39		40 - 60		-1 - 14		15 - 39		40 - 60	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	53	77,94	104	64,60	78	76,47	53	82,81	154	76,62	36	75,00
1 - 4	14	20,59	51	31,68	22	21,57	10	15,63	46	22,89	10	20,84
5 - 8			2	1,24								
9 - 12	1	1,47	1	0,62	1	0,98			1	0,49	1	2,08
13 - 16			1	0,62			1	1,56			1	2,08
17 - 20			1	0,62								
21 - 24												
25 - 28												
29 - 32			1	0,62	1	0,98						
33 - 36												
37 - 40												
41 - 44												
45 - 48												
49 - 52												
53 - 56												
57 - 60												
Totales	68	100,00	161	100,00	102	100,00	64	100,00	201	100,00	48	100,00
Promedio de induración.(·)	10,00		14,66		18,00		14,00		9,00		12,00	

(·) En reactores 5 milímetros y más.-

niños 1 a 14 años, 13,80 milímetros en sujetos de 15 a 39 años, 16 milímetros en los que tenían 40 a 60 años. También el promedio de mayor intensidad se obtuvo en los varones en todos los grupos de edad adulta.

RESUMEN

Se estudiaron los resultados comparativos de las reacciones intradérmicas a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina, practicadas simultáneamente a 644 enfermos tuberculosos hospitalizados en los Sanatorios ,,Simón Bolívar'', ,,Andrés Herrera Vegas'', ,,Luisa Cáceres de Arismendi'' y ,,Padre Cabrera'', población representativa del aislamiento hospitalario para esta enfermedad en el Distrito Federal y Estado Miranda, sin hacer distinción de la clase de tuberculosis presente en los sujetos, ni referencia a los tratamientos vigentes en el momento de las pruebas. El conjunto lo formó: 132 niños y 512 adultos, con un número sensiblemente igual de varones y hembras, entre las edades de menos de 1 a 60 años y más con un predominio de la edad juvenil de 15 a 40 años.

Se clasificó como reactor toda induración intradérmica palpable de 5 mms. y más. En la Tuberculina se comprobó que a la dosis

Cuadro XVI.

Intensidad de las reacciones a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina en relación al sexo

Induración en mm.	Tuberculina						Histoplasmina						Coccidioidina					
	Varones		Hembras		Ambos sexos		Varones		Hembras		Ambos sexos		Varones		Hembras		Ambos sexos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	9	2,72	6	1,92	15	2,33	185	55,90	179	57,19	364	56,52	235	71,00	243	77,64	478	74,22
1 - 4	4	1,21	11	3,52	15	2,33	45	13,60	55	17,57	100	15,53	87	26,28	66	21,08	153	23,75
5 - 8	18	5,44	17	5,43	35	5,43	9	2,72	8	2,56	17	2,64	2	0,61			2	0,32
9 - 12	53	16,01	28	8,95	81	12,58	31	9,37	27	8,63	58	9,01	3	0,90	2	0,64	5	0,77
13 - 16	52	15,71	31	9,90	83	12,89	28	8,46	13	4,15	41	6,37	1	0,30	2	0,64	3	0,46
17 - 20	60	18,13	54	17,25	114	17,70	9	2,72	9	2,86	18	2,80	1	0,30			1	0,16
21 - 24	39	11,78	25	7,99	64	9,93	11	3,32	7	2,24	18	2,80						
25 - 28	35	10,57	55	17,57	90	13,98	4	1,20	5	1,60	9	1,40						
29 - 32	28	8,46	36	11,50	64	9,93	3	0,91	5	1,60	8	1,24	2	0,61			2	0,32
33 - 36	18	5,44	21	6,71	39	6,06	2	0,60	2	0,64	4	0,62						
37 - 40	8	2,42	10	3,20	18	2,80	1	0,30	1	0,32	2	0,31						
41 - 44	4	1,21	9	2,86	13	2,02	1	0,30	1	0,32	2	0,31						
45 - 48	1	0,30	4	1,28	5	0,78	1	0,30			1	0,15						
49 - 52	1	0,30	5	1,60	6	0,93	1	0,30			1	0,15						
53 - 56																		
57 - 60	1	0,30	1	0,32	2	0,31			1	0,32	1	0,15						
Totales	331	100,00	313	100,00	644	100,00	331	100,00	313	100,00	644	100,00	331	100,00	313	100,00	644	100,00
Prom. de indurac. 5mm y más	20,42		23,52		20,77		16,65		16,77		16,81		15,22		11,75		14,24	

única de 5 U. (0.0001 miligramos de T.P.P.D.), muy pocos casos escapan al signo de positividad, sobre todo en niños hasta los 14 años, (99,2 %) y adultos jóvenes. La frecuencia general de la prueba para toda edad fué de 96,2 %.

A la Histoplasmina se comprobó una frecuencia de reactores de 28 % para toda edad; 30,5 % en varones y 25,2 % en hembras. La positividad crece progresivamente después de los 10 años, con predominio de la infección en el hombre.

Con la Coccidioidina se obtuvo un 2 % de reactores, 13 casos en total; 11 adultos y 2 niños, positividad que fué 9 veces en varones y 4 en hembras. En lo que respecta a la intensidad de las reacciones, la frecuencia de las medidas demostró: que con la tuberculina hay predominio de reacciones de mayores dimensiones, lo que era de esperarse en reactores estimulados por la enfermedad evolutiva; mayores estas medidas de lo observado con la histoplasmina, cuyos promedios de induración superan al obtenido con la Coccidioidina.

Son comunes en los resultados a las tres pruebas las reacciones dimensionales de más baja induración (5 a 8 milímetros) aunque con frecuencias diferentes: 5,4 % para la tuberculina, 2,6 % para la Histoplasmina y 0,31 % para la Coccidioidina, aceptando como cierto que las respuestas a la primera prueba estuvieron influenciadas por los sensibilizantes de la enfermedad, por lo que su especificidad no dió lugar a dudas; el hecho sugiere que las reacciones con medidas de baja dimensión, no tienen relación con la especificidad de las respuestas. Destacamos el hecho por las implicaciones que en la práctica pueda tener el calificar como inespecíficas reacciones homólogas de baja dimensión obtenidas con otros antígenos en personas no enfermas.

En la distribución comparada de medidas de las reacciones a la tuberculina, pudo demostrarse la mayor intensidad de las reacciones en niños por tratarse en éstos, de la expresión alérgica a la primera infección. En las otras edades 15 a 60 años la intensidad de las reacciones se incrementa hasta los 39 años y decrece en los sujetos de 40 a 60 años, demostrándose con ello que la alergia en los tuberculosos sigue en curso paralelo a lo observado con la alergia en la enfermedad latente. También se demostró mayor dimensión de las medidas en las hembras que en los varones, tanto en niños como adultos, concepto tenido frecuentemente como exclusivo de esta edad.

Con la Histoplasmina se demostró una intensidad de las reacciones que se incrementa paralelo a la edad hasta los sesenta años, lo que se interpretó como una sensibilidad estimulada en el tiempo por repetidas infecciones y como una prueba de que el estado de enfermedad tuberculosa y su alergia no influencia la intensidad de las reacciones a la histoplasmina ya que hemos demostrado un fenómeno contrario con la tuberculina. Con la Coccidioidina aún con el escaso número de reactores a esta prueba,

se pudo apreciar un incremento de la intensidad de las reacciones con la edad.

No hubo influencia del sexo en las medidas observadas con la Histoplasmina, más, con la Coccidioidina el promedio de induración mayor se obtuvo en varones.

La correlación de resultados positivos en las tres pruebas, resultó inesperada, una exagerada asociación entre los reactores a la Coccidioidina con los casos de positividad a la Histoplasmina (C+ H+). El hecho cobra interés por haber informado nosotros en otro trabajo la comprobación de reacciones positivas inespecíficas a la Coccidioidina en ratones infectados con *Histoplasma capsulatum*. Aún con esta similitud de hechos, juzgamos que la metodología para evidenciar la inespecificidad de las respuestas alérgicas a estos hongos es muy exigente y fuera del alcance del método epidemiologico.

RÉSUMÉ

On a étudié les résultats comparatifs des réactions intradermiques à la tuberculine, histoplasmine et coccidioidine, pratiquées simultanément sur 644 malades tuberculeux hospitalisés dans les Sanatoriums ,,Simón Bolívar", ,,Andrés Herrera Vegas", ,,Luisa Cáceres de Arismendi" et Padre Cabrera, population représentative de l'isolement hospitalier pour cette maladie dans le District Fédéral et l'Etat Miranda, sans faire de distinction de la classe de tuberculose présente dans les sujets, ni référence aux traitements en vigueur au moment des preuves. L'ensemble a été formé de: 132 enfants et 512 adultes, avec un nombre sensiblement égal d'hommes et de femmes, entre les âges de moins d'1 an à 60 ans et plus avec une prédominance de l'âge juvénile de 15 à 40 ans.

On classe comme réacteur toute induration intradermique palpable de 5 mm et plus. Dans la tuberculine on prouve qu'à la dose unique de 5 U. (0.0001 milligrammes T.P.P.D.), peu de cas échappent au signe de positivité, surtout chez les enfants jusqu'à 14 ans (99,2 %) et adultes jeunes. La fréquence générale de preuve pour tout âge fut de 96,2 %.

A l'histoplasmine on vérifie une fréquence de réacteurs de 28 % pour tout âge; 30,5 % chez les hommes et 25,2 % chez les femmes. La positivité croit progressivement après 10 ans, avec prédominance de l'infection chez l'homme.

Avec la Coccidioidine on a obtenu 2 % de réacteurs, 13 cas en total: 11 adultes et 2 enfants, positivité qui fut 9 fois chez les hommes et 4 fois chez les femmes. En ce qui concerne l'intensité des réactions, la fréquence des mesures démontra, qu'avec la tuberculine il y a prédominance des réactions de plus grandes dimensions, comme l'on pouvait s'y attendre dans des réacteurs stimulés par la maladie évolutive; ces mesures sont plus grandes que celles observées avec l'histoplasmine, dont les milieux d'induration sont

supérieurs à ceux obtenus avec la Coccidioidine.

Les réactions dimensionnelles de plus basse induration (5 à 8 millimètres) sont communes dans les résultats des trois épreuves, bien qu'avec des fréquences différentes: 5,4 % pour la tuberculine, 2,6 % pour l'histoplasmine et 0,31 % pour la coccidioidine, admettant comme certain que les réponses à la première preuve furent influencées par les sensibilisants de la maladie, la spécificité ne donnant lieu à aucun doute; le fait suggère que les réactions avec mesures de basse dimension n'ont aucune relation avec la spécificité des réponses.

Nous détachons le fait en impliquant que, dans la pratique, on peut qualifier comme non spécifiques les réactions homologues de basse dimension obtenues avec d'autres antigènes sur des personnes saines.

Dans la distribution comparée des mesures des réactions à la tuberculine, on a pu démontrer la plus grande intensité des réactions sur des enfants parce qu'il s'agit de l'expression allergique à la première infection. Pour les autres âges, de 15 à 60 ans, l'intensité des réactions s'accroit jusqu'à 39 ans et décroit sur les sujets de 40 à 60 ans, démontrant ainsi que l'allergie dans les tuberculoses suit un cours parallèle à celui observé avec l'allergie dans la maladie latente. Egalement, on démontre une plus grande dimension des mesures chez les femmes que chez les hommes, tant chez les enfants que chez les adultes, concept fréquemment tenu comme exclusif à cet âge.

Avec l'histoplasmine on a démontré une intensité des réactions qui croît parallèlement à l'âge, jusqu'à 60 ans, ce qui a été interprêté comme une sensibilité stimulée dans le temps par des infections répétées et avec la preuve de ce que l'état de maladie tuberculeuse et son allergie n'influencent pas l'intensité des réactions à l'histoplasmine, maintenant que nous avons démontré un phénomène contraire avec la tuberculine. Avec la coccidioidine même avec le petit nombre de réacteurs à cette épreuve, on a pu apprécier une augmentation de l'intensité des réactions avec l'âge.

On n'a pas observé d'influence du sexe dans les mesures observées avec l'histoplasmine, en plus avec la coccidioidine le milieu d'induration plus grand fut obtenu chez les hommes.

La corrélation des résultats positifs dans les trois épreuves, fut inespérée, une association exagérée entre les réacteurs à la coccidioidine avec les cas de positivité à l'histoplasmine (C+H+). Le fait fut intéressant en ce sens qu'il nous a indiqué dans un autre travail la vérification de réactions positives non spécifiques à la coccidioidine sur des souris infectées avec l'*Histoplasma capsulatum*. Même avec cette similitude de faits, nous jugeons que la méthodologie pour mettre en évidence la non spécificité des réponses allergiques à ces champignons est très exigente et en dehors de la portée de la méthode epidémiologique.

SUMMARY

The comparative results of intradermal tests are presented which were carried out with tuberculin, histoplasmin, and coccidioidin simultaneously on 644 tuberculous patients. They were hospitalized in the Sanatoria „Simón Bolívar, „Andrés Herrera Vegas", „Luisa Cáceres de Arismendi, and „Padre Cabrera". These patients were representative for the hospital population in the Federal District (Caracas) and in the State of Miranda. There was no distinction made what type of tuberculosis the patients had, nor what kind of treatment they received at the moment. The total encompassed 132 children and 512 adults, divided almost equally between male and female, in the age of 1 to 60 years, with a preponderance of the age between 15 and 40.

The skin test was considered positive with an induration measuring 5 mm or more. The tuberculin test was positive with five units (0.0001 mg, T.P.P.D.) especially in the children up to 14 year of age (99.2 %) and in young adults. This test was positive for all ages in 96.2 %.

The histoplasmin test was positive for all ages in 28 %; 30.5 % for the male and 25.2 % for the female. The positive reactions are increasing after 10 years of age, with the predominance of the infection in adult man.

The coccidioidin test was positive in 2 %, in the total of 13 cases: 11 adults and 2 children, 9 times in the male and 4 times in the female. As to the intensity of the reaction in decreasing order: most intensive was the tuberculin test, followed by histoplasmin and the least with coccidioidin.

The reactions with the smallest induration (5 to 8 mm occurred) 5.4 % for tuberculin, 2.6 % for histoplasmin and 0.31 % for coccidioidin. It is assumed with certainty that the first tests were influenced by sensitization factors of the disease, however, the specificity was beyond doubt. In the practice, however, one can consider as non-specific the homologous reactions with small induration which were obtained in healthy persons with other antigens.

In the comparative distribution of the numerical size of the reactions the tuberculin test showed the greatest intensity in children as an expression of the allergic reaction to the first infection. For the ages of from 15 to 60 years, the intensity of the reaction is increasing up to the age of 39 years and decreasing in the years from 40 to 60, revealing that the allergy in tuberculosis follows a course parallel with the allergy in the latent disease. The reactions were more intensive in the female than in the male, both in children and in adults.

With histoplasmin the intensity of the reaction increased parellel with the age, up to 60 years. This is interpreted as a sensibility stimulated in time by repeated infections and as an evidence that tuberculosis and its allergy does not influence the intensity of the

reaction to histoplasmin. With coccidioidin the increase of the intensity of the reaction with age was observed even in these small number of cases.

One did not observe the influence of sex in the size of the reaction with histoplasmin, while the largest reaction with coccidioidin was seen in the male.

The correlation of the positive tests with the three antigens was unexpected: a high degree of cross reaction between coccidioidin and histoplasmin. This fact was interesting because in an experiment the mice infected with *H. capsulatum* showed a positive non-specific reaction to coccidioidin. Even with this similarity of facts, the methodology is too difficult to prove the non-specificity of the allergic reactions to these three fungi and it is certainly beyond the reach of the epidemiologic research.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Vergleichsergebnis der intradermalen Hautreaktion wird gegeben, die mit Tuberkulin, Histoplasmin and Coccidioidin gleichzeitig in 644 Patienten ausgeführt worden ist. Sie waren in den Sanatorien ,,Simón Bolívar'', ,,Andrés Herrera Vegas'', ,,Luisa Cáceres de Arismendi'', und ,,Padre Cabrera'' untergebracht. Diese Patienten vertraten den Durchschnitt der Hospitalinsassen inbezug auf den Federal Distrikt (Caracas) und den Staat von Miranda. Man machte keinen Unterschied, welche Form von Tuberkulose die Patienten hatten und welche Behandlung sie im Augenblicke bekamen. Es waren zusammen 132 Kinder und 512 Erwachsene, beinahe gleichmässig verteilt zwischen weiblichen und männlichen Patienten. Das Alter lag zwischen 1 und 60 Jahren, mit der Überzahl zwischen 15 und 40 Jahren.

Der Hauttest wurde bei einer Verhärtung von der Grösse von 5 mm und mehr als positiv betrachtet. Der Tuberkulintest war positiv mit 5 Einheiten (0.0001 mg, T.P.P.D.) insbesondere in Kindern bis zu 14 Jahren (99.2 %) und in jungen Erwachsenen. Der Hauttest war für alle Alterstufen in 96.2 % positiv.

Der Histoplasmintest war für alle Alterstufen in 28 % positiv: 30.5 % männlich und 25.2 % weiblich. Die positiven Hautreaktionen nehmen nach dem zehnten Lebensjahre zu, mit der Überzahl der Infektion in männlichen Erwachsenen.

Der Coccidioidintest war positiv in 2 % in insgesamt 13 Fällen: 11 Erwachsene und 2 Kinder, darunter 9 männlich und 4 weiblich. Intensität der Reaktionen zeigte in abnehmender Ordnung: Tuberkulin die stärkste Reaktion, dann folgte Histoplasmin und zuletzt Coccidioidin.

Die Reaktionen mit der geringsten Verhärtung (5 bis 8 mm) fanden sich für Tuberkulin in 5.4 %; für Histoplasmin in 2.6 %; und für Coccidioidin in 0.31 %. Es wird mit Sicherheit angenommen, dass die ersten Tests durch die Sensibilisierungsfaktoren der

Krankheit beeinflusst wurden, jedoch war die Spezifizität über jeden Zweifel. In der Praxis kann man jedoch die homologen Reaktionen mit einer geringen Verhärtung die in gesunden Personen mit anderen Antigenen erhalten worden sind, als unspezifisch betrachten.

In der vergleichenden Verteilung der Grösse der Reaktionen zeigte der Tuberkulintest die grösste Intensität in Kindern als der Ausdruck der allergischen Reaktion zu der Erstinfektion. In den Jahren von 15 bis 60 nimmt die Intensität der Reaktion bis zum Alter von 39 Jahren zu, um dann in den Jahren von 40 bis 60 abzunehmen. Dies zeigt, dass die Allergie in Tuberkulose einen Verlauf parellel mit der latenten Krankheit verfolgt. Die Reaktionen waren intensiver im weiblichen als im männlichen Geschlecht, sowohl in Kindern als auch in Erwachsenen.

Mit Histoplasmin nahm die Intensität der Reaktion mit dem Alter zu. Dies wird als eine zunehmende Überempfindlichkeit infolge der wiederholten Infektionen gedeutet und als ein Beweis, dass die Tuberkulose und ihre Allergie die Intensität der Histoplasminreaktion nicht beeinflusst. Mit Coccidioidin wurde die Zunahme der Intensität der Reaktion mit dem Alter, sogar in dieser kleinen Anzahl der Fälle, beobachtet.

Man hat den Einfluss des Geschlechtes auf die Grösse der Histoplasminreaktion nicht beobachtet, während die stärkste Reaktion mit Coccidioidin im männlichen Geschlecht beobachtet wurde.

Die Korrelation der positiven Tests mit den drei Antigenen war überraschend: ein hoher Grad von Kreuzreaktion zwischen Coccidioidin und Histoplasmin. Diese Tatsache war von Interesse, weil in einem Experiment, in welchem Mäuse mit *H. capsulatum* infiziert worden waren, diese eine positive, unspezifische Reaktion mit Coccidioidin zeigten. Sogar mit dieser Ähnlichkeit der Tatsachen ist die Methodologie viel zu schwierig, um die Unspezifizität der allergischen Reaktion zu diesen drei Pilzen zu beweisen und sie ist gewiss nicht in der epidemiologischen Untersuchung anzuwenden.

Bibliografía

1. Carrol E. Palmer, Phillis Q. Edwards & William E. Allfather, 1957. Characteristics of skin reactions to coccidioidin and histoplasmin, with evidence of an unidentified source of sensitization.
2. Manos, N. E., Ferebee, S. H. & Kerschbaun, W. F. Geographic variation in the prevalence of histoplasmin sensitivity.
3. Edward, P. Q. & Palmer, C. E. Prevalence of sensitivity to coccidioidin, with special reference to specific and nonspecific reactions to coccidioidin and to histoplasmin. Dis. Chest 1957.
4. Furcolow, M. L., Federspiel, C. E. & Larsh, H. W. Histoplasmin, coccidioidin and Tuberculin sensitivity among school children in two Texas counties. Pub. Health Rep. 1955.
5. Loosli, C. G., Beaden, K. Pf. W. G., Rice, F. A. & Savage, L. J. Epidemiological aspects of Histoplasmin, Tuberculin and Coccidioidin sensitivity. Amer. J. Hyg. 1951.

6. Ilukevich, A., Delgado Blanco, J. & Fernández Ruiz, R. Estudio de las reacciones alérgicas de Histoplasmina, Coccidioidina y Tuberculina en animales de laboratorio. Trabajo presentado al IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 281—290.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

ESTUDIOS DE LAS REACCIONES ALERGICAS A HISTOPLASMINA, COCCIDIOIDINA Y TUBERCULINA EN ANIMALES DE LABORATORIO

por

A. Ilukevich[1]), J. Delgado Blanco[2]) & R. Fernández Ruiz[3])

El propósito del presente trabajo ha sido averiguar la especificidad de las pruebas intradérmicas con Histoplasmina, Coccidioidina y Tuberculina en diversos grupos de animales de laboratorio, sensibilizados por infección artificial con el hongo correspondiente.

Hemos considerado de gran interés el estudio cuantitativo y cualitativo de las reacciones no específicas o cruzadas, en el caso de que estas aparecieren. Ya, anteriormente, Emmons, Olson & Eldrige (1), también Howell (2), han observado que los antígenos fungosos, particularmente la Histoplasmina, Coccidioidina y Blastomicina pueden causar respuestas cutáneas asociadas en animales (cobayos) sensibilizados solamente con uno de los tres hongos homólogos.

Estas experiencias se han realizado paralelamente a investigaciones clínicas con Histoplasmina, Coccidioidina y Tuberculina en pacientes tuberculosos, hospitalizados en diversos Sanatorios del pías (Delgado Blanco, Fernández Ruiz & Ilukevich (3)).

En nuestros ensayos hemos utilizado acures y ratones blancos de propia cría, todos negativos a las tres pruebas cutáneas antes de iniciar los experimentos.

Para la inoculación de los animales se emplearon los siguientes hongos:

1) *Histoplasma capsulatum* - Darling (1906) - cepa aislada de un paciente del Sanatorio Antituberculoso ,,Simón Bolívar'' de Caracas, identificada y descrita por el Dr. Ladislao Pollak(4) en el año 1953.

2) *Coccidioides immitis* - Rixford & Gilchrist (1896) - cepa N° 1013 procedente de la colección micológica del Instituto Nacional

---

[1]) Médico Veterinario, Jefe de la Sección de Clasificación en el Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Tuberculosis, Caracas, Venezuela.

[2]) Médico Jefe del Departamento de Bacteriología del Instituto Nacional de Tuberculosis, Caracas, Venezuela.

[3]) Médico Director del Sanatorio Antituberculoso ,,Andrés Herrera Vegas'' de Caracas, Venezuela.

de Higiene en Caracas, ficilitada amablemente por el Profesor LORENZO MONTEMAYOR.

Los ratones fueron infectados por vía intraperitoneal, inyectándoles cantidades de 0,3 cc. de una suspensión de partículas de hongo en solución salina al 0,85 % de cloruro de sodio.

Los acures recibieron dicha suspensión en cantidades de 0,5 cc. cada uno; la mitad de los animales por vía intraperitoneal y la otra mitad por vía intratesticular.

Hemos experimentado en total con 180 animales divididos en seis grupos;

Grupo N° 1: 30 ratones blancos inoculados con *Histoplasma capsulatum.*
Grupo N° 2: 30 ratones blancos inoculados con *Coccidioides immitis.*
Grupo N° 3: 30 ratones blancos inoculados simultáneamente con los dos hongos mencionados.
Grupo N° 4: 30 acures (cobayos inoculados con *Histoplasma capsulatum*).
Grupo N° 5: 30 acures inoculados con *Coccidioides immitis.*
Grupo N° 6: 20 ratones blancos y 10 acures de control o sea, animales no inoculados y mantenidos en el ambiente del experimento.

Los animales de todos los grupos fueron sometidos periódicamente a las 4, 8 y 16 semanas a pruebas de sensibilidad cutánea. En cada caso se aplicaron las tres pruebas intradérmicas, utilizando simultáneamente los siguiente antígenos.

1) Histoplasmina: dilución al 1 %, de Stock procedente del Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Washington D.C., USA (Cortesía del Dr. FORREST W. CROSS).

2) Coccidioidina: dilución al 1 %, de Stock procendente de School of Public Health, University of California, Berkeley - California, U.S.A. (Cortesía del Dr. CHARLES SMITH).

3) Tuberculina: dilución de P.P.D. de 50 Unidades por décima de centímetro cúbico, o sea 0,001 mg. de P.P.D., de Stock procedente de Statens Seruminstitut, Copenhagen - Dinamarca.

La técnica de las pruebas fué rigurosamente ajustada a las pautas recomendadas por la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis. Las lecturas las hemos hecho entre las 48 y las 72 horas después de practicada la inyección intradérmica de 0,1 cc. de antígeno en cada prueba. Para la apreciación de los resultados de las pruebas se utilizó una regla transparente, graduada en milímetros.

La tuberculina se inyectó en la dermis de la región hipogástrica de cada animal; la Histoplasmina y la Coccidioidina en la parte pre-escapular derecha e izquierda, respectivamente, previa depilación mecánica del sitio de la prueba.

Los animales muertos durante el período de observación o sacrificados al final de éste, fueron autopsiados y examinadas las lesiones. Se hizo, además, frotis por aposición y coloración por el método de Giemsa, para la investigación de hongos. En los casos dudosos se practicó examen bacteriológico, haciendo cultivos de pulmón y de hígado. Se utilizó el medio de Agar-Sabouraud-glucosado, incubando las siembras hasta seis semanas a la temperatura ambiente.

Se enviaron trozos de pulmón, hígado y bazo para su debido examen histológico, los que fueron practicados bajo la dirección del Dr. Angulo Ortega, Médico Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis.

Resultados obtenidos

Los resultados de nuestra experiencia fueron los siguientes:

1°. Animales infectados con *Histoplasma capsulatum* presentaron solamente en el 60 % de los casos (acures en 50 % y ratones en 70 %), síntomas de micosis visceral. En ninguno de ellos se observó orquitis en el examen macroscópico. Casi la mitad de las animales de este grupo (13 acures y 16 ratones) sobrevivieron el tiempo de 16 semanas de observación.

2°. Los animales infectados con el *Coccidioides immitis* murieron todos espontáneamente en el lapso de 3 a 16 semanas, presentando siempre en la autopsia lesiones específicas de la micosis visceral generalizada. En los acures infectados por vía intratesticular se observó, además, una orquitis purulenta específica, muy pronunciada. El tiempo de la sobrevivencia de los animales infectados por vía intratesticular fué casi el doble del de los inoculados intraperitonealmente.

3°. Los animales infectados con los dos hongos simultáneamente murieron espontáneamente en el lapso de 4 a 15 semanas, presentando en las autopsias lesiones características para la Coccidioidomicosis experimental: pleuritis y peritonitis con abundante líquido serofibrinoso; focos (nódulos) múltiples, diseminados en ambos pulmones y otros órganos viscerales; orquitis purulenta en los animales infectados por vía intratesticular.

En los preparados de pulmón teñidos con el colorante de Giemsa, se observaron, en la mayoría de los casos, las formas características de los dos hongos mencionados.

4°. Los resultados de las pruebas intradérmicas en los animales infectados con *Histoplasma capsulatum* demostraron que los acures eran más sensibles que los ratones en dichas pruebas, por cuanto al final de la décima sexta semana 84,6 % de los acures, y solamente 50 % de los ratones resultaron positivos a la Histoplasmina, es decir, presentaron induraciones cutáneas (infiltrados) con un diámetro transversal de cinco o más milímetros. En el mismo tiempo

un 23 % de los acures y 19 % de los ratones de este grupo reaccionaron positivamente también a la Coccidioidina, hecho que puede ser denominado como reacción no específica o cruzada. A continuación presentaremos el Cuadro I donde están resumidos los valores de las reacciones específicas a la Histoplasmina expresados en milímetros y confrontados cada uno al correspondiente valor de la reacción no específica a la Coccidioidina:

CUADRO I.

Magnitud en milímetros de las reacciones cruzadas a la Histoplasmina y Coccidioidina en animales infectados con Histoplasma capsulatum.

Antígeno:	Ratones:			Acures:		
	1	2	3	4	5	6
Histoplasmina	7	8	14	11	9	15
Coccidioidina	5	5	8	7	5	6

Del Cuadro I se desprende que las reacciones no específicas a la Coccidioidina en el grupo de los animales infectados con *Histoplasma capsulatum*, en todos los casos observados, resultaron de menor expresión que las respuestas al antígeno homólogo, o sea a la Histoplasmina.

Los resultados de las pruebas intradérmicas obtenidas en el grupo de los animales infectados con el *Coccidioides immitis* fueron los siguientes:

CUADRO II.

Respuestas cutáneas a la Coccidioidina e Histoplasmina en los acures y ratones infectados con Coccidioi immitis

Antígeno	Lectura a las semanas	Animales	Induración en milímetros					
			0—2	3	4	5—10	11—20	21 y m
Coccidioidina	4	Acures	11	4	3	5	0	0
		Ratones	12	2	3	2	1	0
	8	Acures	0	0	1	5	3	1
		Ratones	0	0	0	4	2	0
	16	Acures	0	0	0	1	2	0
		Ratones	0	0	0	0	0	0
Histoplasmina	4	Acures	14	6	2	1	0	0
		Ratones	12	3	4	1	0	0
	8	Acures	7	0	0	2	1	0
		Ratones	2	1	0	3	0	0
	16	Acures	0	0	0	2	1	0
		Ratones	0	0	0	0	0	0

En el Cuadro II se demuestra que al final de la cuarta semana, solamente en 5 de los 23 acures y en 3 de los 20 ratones se registraron reacciones a la Coccidioidina, cuyo valor individual superaba el margen de los cuatro milímetros. En el mismo tiempo, un acure y un ratón se mostraron ,,positivos", también a la Histoplasmina (reacción no específica). Sin embargo, al final de la octava semana, 9 de los 10 acures y todos los 6 ratones sobrevivientes mostraron valores alérgicos comprendidos entre 5 y más milímetros, hecho que permite suponer que el período de sensibilización en estos animales es de 4 a 8 semanas de duración (según susceptibilidad individual). En el mismo tiempo, 3 de los 10 acures y la mitad de los ratones (3) se mostraron positivos a la Histoplasmina; sin embargo, la expresión morfológica de estas reacciones, en todos los casos fué menos pronunciada que la correspondiente reacción específica al antígeno homólogo (Coccidioidina). En el cuadro III se ven resumidos los valores de estas reacciones cruzadas:

Cuadro III.

Magnitud en milímetros de las reacciones cruzadas a la Coccidioidina e Histoplasmina en animales infectados con Coccidioides immitis

Antígeno	Acures			Ratones		
	1	2	3	4	5	6
Coccidioidina	18	7	14	11	5	7
Histoplasmina	6	6	10	6	4	5

Al final de la décima sexta semana todos los tres animales sobrevivientes (acures infectados con el *Coccidioides immitis*) se mostraron positivos a los dos antígenos mencionados (reacción cruzada).

Los resultados de las pruebas cutáneas obtenidos en el grupo de los animales infectados simultáneamente con los dos hongos mencionados, no diferían mucho de aquéllos que hemos obtenido con los antígenos específicos en los grupos de animales infectados con cada hongo por separado.

Los resultados obtenidos en las pruebas tuberculínicas fueron los siguientes:

Cuadro IV.

Resultados de las pruebas tuberculínicas en acures y ratones infectados con Histoplasma capsulatum (H.C.) y Coccidioides immitis (C.I.)

Animales	Infección	Reacción cutánea en milímetros				Total pruebas
		0—2	3	4	5 y más	
Acures	H.C.	51	2	1	0	54
	C.I.	38	4	0	0	42
Ratones	H.C.	50	1	0	0	51
	C.I.	32	2	0	0	34

Del cuadro IV se desprende que ninguno de los animales infectados con *Histoplasma capsulatum* o *Coccidioides immitis* ha podido proporcionar respuestas cutáneas apreciables, hecho que confirma una vez más la especificidad de la Tuberculina en estas pruebas.

Los 10 acures y 20 ratones del grupo de control, todos sobrevivieron el tiempo de observación de las 16 semanas, y al final de éste, ninguno de los tres antígenos aplicados era capaz de determinar una respuesta apreciable de los tejidos en estos animales. Esta última observación demuestra que el peligro de una infección fungosa accidental, en el ambiente donde hemos mantenido nuestros animales, fué prácticamente insignificante.

RESUMEN

Con el propósito de averiguar la especificidad de las reacciones cutáneas a Histoplasmina, Coccidioidina y Tuberculina en acures (cobayos) y ratones blancos infectados artificialmente con *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* o con los dos hongos simultáneamente, se sometieron estos animales, periódicamente a las 4, 8 y 16 semanas a pruebas de sensibilidad cutánea. En cada caso se aplicaron las tres pruebas intradérmicas. La técnica de la inoculación fué rigurosamente ajustada a las normas recomendadas por la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis.

Los resultados de estos experimentos fueron los siguientes:

1°. Los animales infectados con *Histoplasma capsulatum* presentaron en las autopsias, solamente en el 60 % de los casos, lesiones viscerales apreciables. La mitad de los animales sobrevivieron el tiempo de las 16 semanas de observación.

2°. Los animales infectados con *Coccidioides immitis* murieron todos en el lapso de 3 a 16 semanas, presentando en las autopsias lesiones características para la coccidioidomicosis experimental. En los acures infectados por vía intratesticular se observó, además, una orquitis purulenta específica muy pronunciada.

3°. Los animales infectados con los dos hongos simultáneamente, murieron en el lapso de 4 a 15 semanas, presentando en las autopsias lesiones características para la coccidioidomicosis experimental; sin embargo, en los preparados de pulmón se observaron formas típicas de los dos hongos referidos.

4°. Los resultados de las pruebas intradérmicas en los animales infectados con *Histoplasma capsulatum*, demostraron que el período de sensibilización en los cobayos era más corto que en los ratones, por cuanto al final de la décima sexta semana el 84,6 % de los acures, y solamente el 50 % de los ratones presentaron induraciones cutáneas cuyo diámetro transversal era de 5 milímetros o más. En el mismo tiempo el 23 % de los acures y 19% de los ratones, reaccionaron positivamente también a la Coccidioidina, hecho que puede ser apreciado como reacción no específica o cruzada.

En el grupo de los animales infectados con el *Coccidioides immitis*, al final de la octava semana, 9 de los 10 acures y todos los 6 ratones sobrevivientes resultaron positivos a la Coccidioidina, y en el mismo tiempo, 3 acures y 3 ratones - a la Histoplasmina. Al final de la décima sexta semana todos los animales de este grupo se mostraron positivos a los dos antígenos mencionados, es decir, acusaron reacciones cruzadas.

La expresión morfológica de estas reacciones no específicas, casi en todos los casos fue menos pronunciada que la correspondiente reacción específica al antígeno homólogo.

Además, nuestras experiencias han demostrado que la Tuberculina no es capaz de determinar una respuesta apreciable de los tejidos en los animales infectados con *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* o con los dos hongos simultáneamente, lo que viene pues, a confirmar, lo ya establecido en cuanto a la especificidad de la Tuberculina.

RÉSUMÉ

Avec l'intention de rechercher les spécificités des réactions cutanées à l'histoplasmine, la coccidioidine et la tuberculine sur des cobayes et des souris blanches infectés artificiellement avec *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* ou avec les deux champignons simultanément, les animaux mentionnés ont été soumis, périodiquement à 4, 8 et 16 semaines à des preuves de sensibilité cutanée. A chaque cas, on a appliqué les trois épreuves intradermiques.

La technique d'inoculation fut rigoureusement ajustée aux normes recommandées par la Commission de Coordination d'Etude Nationale des Mycoses. Les résultats de ces expériences furent les suivants:

1°. Les animaux infectés avec *Histoplasma capsulatum* présentèrent à l'autopsie, seulement dans 60 % des cas, des lésions viscérales appréciables. La moitié des animaux survécut le temps des 16 semaines d'observation.

2°. Les animaux infectés avec *Coccidioides immitis* moururent tous entre 3 et 16 semaines, présentant à l'autopsie des lésions caractéristiques pour la coccidioidomycose expérimentale. Chez les cobayes infectés par la voie intratesticulaire on a observé, en plus, une orquite purulente spécifique très prononcée.

3°. Les animaux infectés avec les deux champignons simultanément, moururent entre 4 et 15 semaines, présentant à l'autopsie des lésions caractéristiques pour la Coccidioidomycose expérimentale; cependant, dans les préparations de poumons on a observé des formes typiques des deux champignons en référence.

4°. Les résultats des preuves intradermiques sur les animaux infectés avec *Histoplasma capsulatum* ont démontré que la période de sensibilisation sur les cobayes était plus courte que sur les souris,

du fait qu'à la 16ème semaine 84,6 % des cobayes et seulement 50 % des souris ont présenté des durcissements cutanés d'un diamètre transversal de 5 mm ou plus. En même temps, 23 % des cobayes et 19 % des souris réactionnèrent positivement aussi à la coccidioidine, fait qui peut être interprêté comme réaction non spécifique ou croisée.

Sur le groupe des animaux infectés avec le *Coccidioides immitis*, à la fin de la 8ème semaine, 9 des 10 cobayes et toutes les souris survivant, résultèrent positifs à la coccidioidine, et, en même temps 3 cobayes et 3 souris à la histoplasmine.

A la fin de la 16ème semaine, tous les animaux de ce groupe se montrèrent positifs aux deux antigènes mentionnés, c'est-à-dire qu'ils accusèrent des réactions croisées.

Dans presque tous les cas, l'expression morphologique de ces réactions non spécifiques furent moins prononcées que la réaction correspondante spécifique à l'antigène homologue.

De plus, nos expériences ont montré que la tuberculine n'est pas capable de déterminer une réponse appréciable des tissus sur les animaux infectés avec *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* ou avec les deux champignons simultanément, fait que vient confirmer ce qui était établi au sujet de la spécificité de la tuberculine.

Summary

In order to investigate the specificity of the skin tests to histoplasmin, coccidioidin and tuberculin in the guinea pig and in the white mouse, they were infected with *H. capsulatum*, *C. immitis* or with both fungi simultaneously. These animals were periodically, in 4, 8 and 16 weeks, subjected to skin testing. In every case the three intradermal test were used.

The technique of inoculation strictly followed the rules recommended by the Coordinating Committee for the National Study of Mycoses. The results of the experiments were as follows:

1) The animals infected with *H. capsulatum* showed at the autopsy only in 60 per cent appreciable visceral lesions. The half of the animals survived the period of 16 weeks of observation.

2) The animals infected with *C. immitis* died all between the third and sixteenth weeks, revealing at the autopsy lesions characteristic for experimental coccidioidomycosis. In the guinea pig, when infected intratesticularly, one observed a pronounced specific, purulent orchitis.

3) The animals infected simultaneously with the two fungi, died between the 4th and 15th weeks showing at the autopsy the characteristic lesions for experimental coccidioidomycosis. In the preparations of the lung tissue one could observe the typical forms of the two fungi.

4) The results of the intradermal tests in the animals infected with *H. capsulatum* revealed that the period of sensibilization is

shorter in the guinea pig than in the mouse so that in the 16th week 84.6 % of the guinea pigs, but only 50 % of the mice showed an induration of the skin 5 mm or more in diameter. At the same time, 23 % of the guinea pigs and 19 % of the mice showed a positive skin test to coccidioidin. This fact can be interpreted either as a non-specific reaction or a cross reaction.

In the group of animals infected with *C. immitis*, at the end of the 8th week, nine of ten guinea pigs and all the mice survided, revealing a positive skin test to coccidioidin. At the same time three of the guinea pigs and three of the mice reacted to histoplasmin.

At the end of the 16th week, all the animals showed positive reaction to both fungus antigens, i.e. they revealed a cross reaction.

In almost all these cases the morphologic expression of the non-specific reaction was less pronounced than the corresponding specific reaction to the homologous antigen.

Moreover, our experience showed that the tuberculin is not capable to elicit an appreciable tissue response in the animals infected with *H. capsulatum* and *C. immitis* or with the two fungi simultaneously. This fact confirms again the specificity of the tuberculin test.

Zusammenfassung

Um die Specifizität der Hauttests gegen Histoplasmin, Coccidioidin und Tuberkulin im Meerschweinchen und in der Maus zu untersuchen, wurden sie mit *H. capsulatum* und *C. immitis* oder mit beiden Pilzen gleichzeitig infiziert. Diese Tiere wurden periodisch, in 4, 8 und 16 Wochen, Hautproben unterworfen. In jedem Falle wurden die drei Hautproben benutzt.

Die Impfungstechnik befolgte genau die Regeln, die vom Koordinierenden Ausschuss für das nationale Studium der Mykosen aufgestellt worden sind. Die Ergebnisse der Experimente waren wie folgt:

1) Tiere, die mit *H. capsulatum* infiziert wurden, zeigten bei der Autopsie in 60 % ausgesprochene viszerale Läsionen. Die Hälfte der Tiere überlebte die Periode von 16 Wochen der Beobachtung.

2) Tiere, die mit *C. immitis* infiziert wurden, starben alle zwischen der 3. und 16. Woche und zeigten bei der Autopsie characteristische Läsionen für experimentelle Coccidioidomykose. In Meerschweinchen beobachtete man nach intratestikularer Infektion eine ausgesprochene, spezifische, eitrige Orchitis.

3) Tiere, die mit den beiden Pilzen gleichzeitig infiziert wurden, starben zwischen der 4. und 15. Woche und zeigten bei der Autopsie die characteristischen Läsionen der experimentellen Coccidioidomykose. In den Präparaten des Lungengewebes waren die typischen Formen der beiden Pilze vorhanden.

4) Das Ergebnis der Hautproben in den Tieren, die mit *H. capsulatum* infiziert wurden, zeigte, dass die Zeitspanne der Sensibili-

sierung im Meerschweinchen kürzer ist als in der Maus, so dass in der 16. Woche 84.6 % der Meerschweinchen, aber nur 50 % der Mäuse eine Hautverhärtung von 5 mm oder mehr zeigten. In der gleichen Zeit zeigten 23 % der Meerschweinchen und 19 % der Mäuse eine positive Hautprobe gegen Coccidioidin. Diese Tatsache kann entweder als eine nicht-spezifische oder als eine Kreuzreaktion gedeutet werden.

In der Gruppe der Tiere, die mit *C. immitis* infiziert wurden, überlebten neun von den zehn Meerschweinchen und alle Mäuse. Sie zeigten eine positive Hautreaktion mit Coccidioidin. In derselben Zeit zeigten drei Meerschweinchen und drei Mäuse eine positive Hautreaktion gegen Histoplasmin.

Am Ende der sechzehnten Woche zeigten alle Tiere eine positive Hautreaktion gegen beide Pilzantigene, d. h. eine Kreuzreaktion.

In beinahe allen Fällen war der morphologische Ausdruck der nicht-spezifischen Reaktion weniger betont, als derjenige der spezifischen Reaktion gegen das homologe Antigen.

Im Übrigen zeigten unsere Erfahrungen, dass das Tuberkulin nicht fähig ist, eine wesentliche Gewebsreaktion herauszulösen, wenn die Tiere mit *H. capsulatum*, mit *C. immitis* oder mit beiden Pilzen gleichzeitig infiziert werden. Diese Tatsache bestätigt wiederum die Spezifizität des Tuberkulintests.

Referencias

1. Emmons, C. W., Olson, B. J. & Elgrige, W. W.: „Studies of the Role of Fungi in Pulmonary Disease. 1. Cross-Reactions of Histoplasmin". Pub. Health Rep., **60**: 1383, 1945.
2. Howell, A., Jr.: „Studies of Fungus Antigene. 1. Quantitative Studies of Cross-Reactions between Histoplasmin and Blastomycin in Guinea Pigs". Pub. Health Rep. **62**: 631, 1947.
3. Fernandez Ruiz, R., Delgado Blanco, J. & Ilukevich, A.: „Resultados comparativos de la reacción intradérmica a la Tuberculina, Histoplasmina y Coccidioidina en Tuberculosos. IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología, Valencia 12-XII-1959. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**: 258—280, 1961.
4. Pollak, L., Rodriguez, C. & Adrianza, M.: „Histoplasmosis pulmonar. Presentación de un caso". Acta Méd. Venezol., **1**: 242, 1953.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

HISTOPLASMOSIS EN PERRO

(Primer caso descrito en Venezuela)

por

Enrique Merino Eugercios & Carlos Rodríguez Cabrera

(Con 3 figs.)

Generalidades

La histoplasmosis es una infección micótica del hombre y de los animales preferentemente domésticos, causada por el *Histoplasma capsulatum*, que crece en los medios de cultivo dando dos formas, las microsporas y las conidias. Así mismo se encuentran en el suelo.

La enfermedad fué descrita en el hombre por Darling, quien descubrió el agente en la autopsia de un negro, hecha en 1906 en Panamá. De los distintos nombres dados a esta enfermedad preferimos el primitivo de Histoplasmosis según Darling, o el de Citomicosis retículoendotelial, que marca no sólo el agente sino la localización electiva del agente.

Antiguamente considerada como una enfermedad rara y fatal, hoy se ve una forma aguda no mortal mucho más frecuente de lo que se pensaba, y los estudios epidemiológicos de test cutáneo, o serológicos, así como el estudio radiográfico de lesiones calcificadas no tuberculosas, demuestra su gran frecuencia en el hombre.

Aunque los casos publicados de histoplasmosis en animales, en ambas formas mortal y leve, son mucho menores que en humano, hay que suponer que su número sea proporcionalmente mayor, si pensamos que son rara vez sometidos a examen clínico y mucho menos a los que se efectúa autopsia.

Por ello en los estudios hechos, después de comprobada su existencia en animales, principalmente por Emmons y colaboradores así como por de Monbreun, han mostrado una incidencia grande, relacionándola con la propagación en el hombre. En 1953, Cole & Farrel publican sus observaciones mostrando que la susceptibilidad es grande en los animales, principalmente en perro, gato, ratón, rata y oso.

De la Cátedra de Patología General y Anatomía Patológica. Facultad de Medicina Veterinaria — Universidad Central de Venezuela.

La forma benigna en los animales es reconocida como lesiones pulmonares, que muestran parásitos en la necropsia. Así mismo el examen por Rayos X, ha mostrado lesiones pulmonares en aquellos animales con sensibilidad a la histoplasmina. Son lesiones calcificadas y del tipo de las que los americanos llaman „coin lesions". De todos modos es difícil el diagnóstico de la histoplasmosis en el animal vivo.

Las lesiones al igual que en el hombre muestran proliferación del S.R.E., en cuyas células el agente se localiza en gran cantidad de una manera casi electiva.

En el pulmón se forman nódulos, en general localizados, constituídos por células epitelioides, macrófagos, células plasmáticas y linfocitos.

Los nódulos linfoides muestran intensamente proliferación de sus células del retículoendotelio, encontrándose también necrosis, inflamación purulenta y calcificación.

El hígado suele estar aumentado de tamaño y duro, presenta una proliferación difusa inter e intralobulillar, de células retículoendoteliales, y se acompañan de linfocitos y células plasmáticas. El intestino también sufre con frecuencia enteritis de tipo ulceroso, con hiperplasia retículoendotelial y gran abundancia de parásitos.

Otros órganos, como bazo, glándulas suprarrenales, piel, páncreas, corazón, riñon, etc., también son afectados, pero con lesiones menos intensas, que siempre presentan la característica hiperplásica del retículoendotelio.

Incidencia

Perro.

En 1939, de Monbreun demostró la existencia de la enfermedad en el perro y describiendo el primer caso confirmando en autopsia y por cultivo, de tipo mortal generalizado. Posteriormente los casos en Norteamerica se suceden, descritos por Thusinger, Callhan, Birge, Riser, etc.

En 1945 Tombinson describe el primer caso en Panamá, y Para en 1946 encuentra otro en Brasil. Después son muchos los casos descritos marcando siempre el perro como el animal más afectado.

Así en el estudio hecho por Rowley en Virginia en 1953, aprovechando el estudio para el control de rabia, hizo un trabajo completo, comprendiendo test cutáneo, serología, cultivo de órganos y estudio macro y microscópico. Encontró 8 casos en 50 perros, de los cuales 14 dieron test positivo y 27 aglutinaban al 1 por 20.

Coie en la clínica Veterinaria de Ohio, de 14.000 perros admitidos, encontró 62 casos de histoplasmosis o sea el 0,44 por cien. Los signos que más frecuente encuentra son: nódulos positivos a los Rayos X, en 26, tos en 24, aumento ganglionar en 22, leucocitosis irregular en el mismo número y diarrea en 17. Por el curso 7 fueron casos agudos, 46 crónicos, 6 benignos y 3 no controlados. Ana-

tómicamente encuentra predominantemente enteritis, aumento de los ganglios linfáticos, hepatomegalia y ulceración de la mucosa bucal. Como lesiones menos frecuentes, alteraciones suprarrenales, renales y pancreáticas.

En el Survey, hecho por EMMONS, en 1955 sobre 4664 animales encontró 145 casos positivos con cultivo de histoplasma, en 397 perros.

Gato.

Hasta 1949 sólo un caso había sido expuesto por SUMERHILL en 1942, posteriormente y en los trabajos citados anteriormente, ROWLEY en 50 gatos estudiados sólo encuentra uno con intradermorreacción positiva, mientras EMMONS encuentra 81 casos positivos entre 448 gatos estudiados.

Rata y ratón.

Aunque existan anteriormente algunos casos no confirmados es realmente EMMONS, quien en 1946 describe el primer caso en el Estado de Virginia y quien posteriormente en un estudio sobre 1.600 animales encuentra 10 ratas infectadas naturalmente de histoplasmosis, con cepas idénticas a las humanas y en las que predominan las lesiones hepáticas y esplénicas. Finalmente, en 1955, de 2.149 ratones estudiados, encuentran por cultivo 75 casos positivos.

PATOGENIA

Aunque no es nuestro propósito hacer un estudio exhaustivo del tema de histoplasmosis en animales, sino sólo tratar de los casos diseminados mortales, en relación con el que presentamos, creemos es de interés exponer la teoría que FURCOLOW presenta en su extenso y bien documentado trabajo sobre ,,Epidemiología de la histoplasmosis'', publicado en 1958, según la cual se trata de una enfermedad de la naturaleza, estando el hongo presente en zonas geográficas que tienen condiciones especiales de humedad y temperatura.

La propagación y su aparición en zonas vecinas, sería por la diseminación según la dirección de los vientos dominantes y en ocasiones por los tornados. Los animales por tanto merecen un estudio completo, ya que serían el mejor índice de la intensidad y distribución geográfica del agente.

EXPOSICIÓN DE NUESTRO CASO

Se trata de material de hígado, bazo y riñón de un perro, enviado a esta Cátedra para su estudio e investigación de una posible

muerte por intoxicación, ya que el animal que vivía en el campo en las afueras de Maracay, Estado Aragua, muere de una manera brusca después de dos días de síntomas de decaimiento y toxemia.

Macroscópicamente, las piezas enviadas, de pequeño tamaño, no presentaban ningún signo especial de alteración. El estudio histopatológico presenta lo siguiente:

a) **Hígado:** la estructura lobulillar, aparece casi totalmente desorganizada, al estar intensamente dilatados los septos interlobulillares y los espacios de Kiernan, que aparecen ocupados por un infiltrado de tipo granulomatoso, formado por células de tipo epitelioide, macrófagos, células plasmáticas y linfocitos. Asímismo y en número escaso hay células gigantes de tipo cuerpo extraño y algunas semejantes a las de Langhans.

Algunas de estas presentan en su interior parásitos claramente apreciables, aunque en menor número de los que se encuentran en las células retículoendoteliales, asímismo se encuentran restos de conductos biliares más o menos disociados y formaciones vasculares neoformadas.

El parenquima restante presenta una intensa congestión en los sinusoides, que aparecen dilatados, ricos en sangre, con despegamiento del endotelio e hipertrofia de las células de Kupffer. Las células hepáticas están en general degeneradas, las menos de tipo grasiento, y más de tipo microvacuolar, son frecuentes las alteraciones nucleares.

En las células de Kupffer y del retículoendotelio, en general aumentadas de tamaño y globulosas, se encuentran parásitos en gran número cuya morfología y coloración, los hace identificables con el *"Histoplasma capsulatum"*.

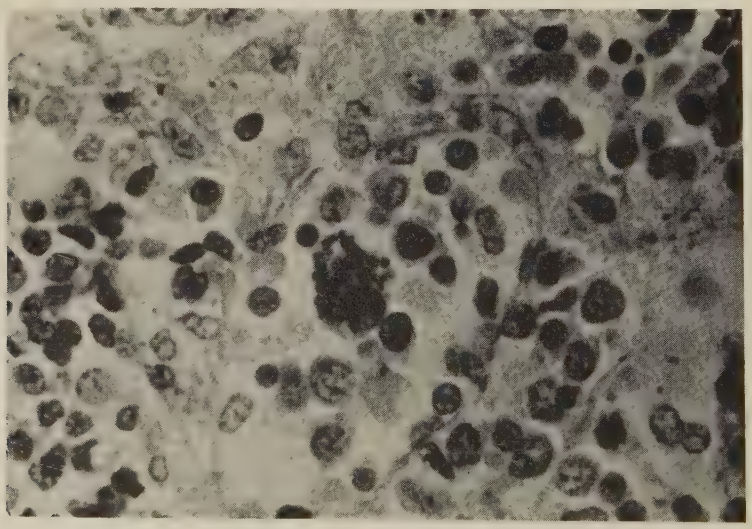


Fig. 1. Histoplasmosis en perro. — (Bazo)

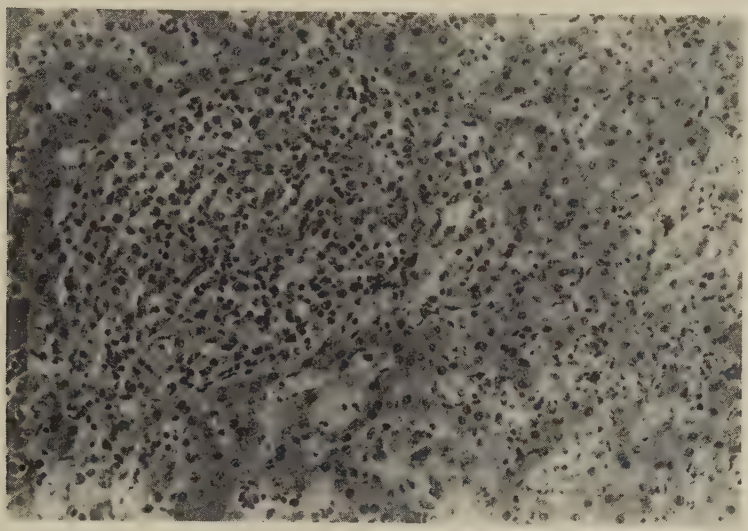


Fig. 2. Histoplasmosis en perro. — (Hígado)

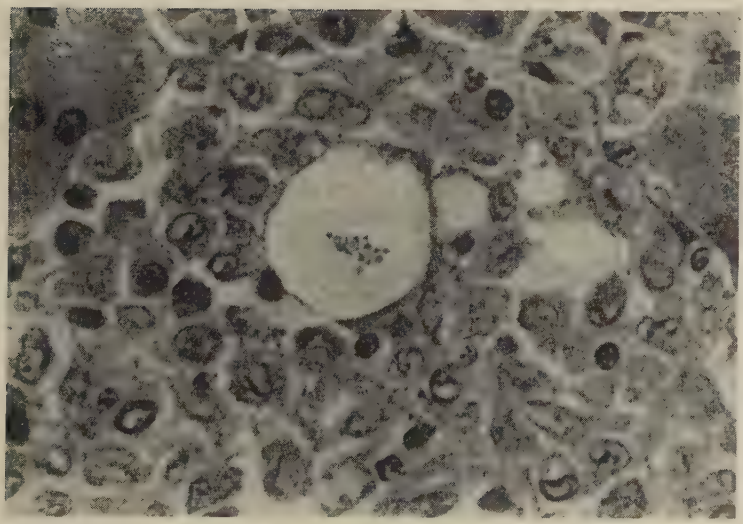


Fig. 3. Histoplasmosis en perro. — (Hígado)

b) **Bazo:** congestivo y con pequeñas zonas de infarto hemorrágico, muestra intensa hiperplasia de las células del retículo, las que asímismo aparecen aumentadas de tamaño y con polimorfismo nuclear, apareciendo otras semejantes a megacariocitos, que frecuentemente hemos encontrado en animales como índice de la exaltación del S.R.E. del bazo. Asímismo se constata la presencia de escasas células semejantes a las de Langhans, también se encuentra un infiltrado linfocitario y de células plasmáticas entre la pulpa roja.

Muchas de las células retículoendoteliales, están globulosas y con el citoplasma-ocupado al igual que las hepáticas — por parásitos, algunos con cápsulas claramente apreciables y cuyos caracteres morfológicos y tintoriales por el Gram, Pass, Cridley para hongos, corresponden al *Histoplasma.*

c) **Riñón:** aparece una intensa degeneración turbia de los tubos renales con formaciones de gotas hialinas así como moldes albuminoideos. Los glomérulos aparecen dilatados, congestivos, y con discretos fenómenos de hialinización. En el conjuntivo se encuentran acumulaciones, que en algunas zonas llega a la formación de nódulos, de linfocitos, células plasmáticas y células conjuntivas hipertróficas. No se observan células gigantes, ni células parasitadas.

Comentarios del estudio Histológico

Las lesiones nos muestran una inflamación generalizada de tipo granulomatoso y seudotuberculoso con manifestaciones prevalentes en hígado y bazo, donde los parásitos se acumulan en las células hipertróficas del retículoendotelio, mientras el riñón solamente muestra signos de nefritis intersticial, con gran degeneración tubular.

Nuestro diagnóstico, aunque basado en la presencia de parásitos en dos de los tres órganos remitidos, y después de la coloración y puesta de manifiesto del agente parasitario, y su comparación con el caso que tenemos presentado de Histoplasmosis generalizada mortal en un niño de 17 meses, y aunque sin que en este caso se pudiera hacer cultivo de los órganos para la identificación del parásito, como hubiera sido nuestro deseo, creemos justificado que se trata de un caso de histoplasmosis generalizada mortal en canino. La falta de material de suprarrenales fué sensible, ya que dada la sintomatología y muerte violenta consideramos se deba a la invasión de ellas por el parásito, o bien por un síndrome hemorrágico en dichos órganos, como encontramos en el citado caso visto por nosotros en un niño.

RESUMEN

Se expone el primer caso de la literatura venezolana de Histo-

plasmosis generalizada mortal en el perro, con lesiones preponderantes en hígado y bazo, y sin que se encontraran parásitos en riñón. Estos fueron los únicos órganos remitidos para su estudio. Aunque no fué posible el cultivo para la identificación del germen, las coloraciones histológicas especiales y su comparación con un caso estudiado por uno de los autores de Histoplasmosis mortal generalizada en un niño, nos permiten sentar el diagnóstico.

RÉSUMÉ

On présente le premier cas de la littérature vénézuélienne d' histoplasmose généralisée mortelle sur le chien, avec des lésions prépondérantes au foie et à la rate, sans qu'il se rencontre de parasites dans le rein. Ce furent les seuls organes remis pour l'étude.

Bien qu'il n'ait pas été possible la culture pour l'identification du germe, les colorations histologiques spéciales et leur comparaison avec un cas étudié par l'un des auteurs d'histoplasmose mortel généralisé sur un enfant, nous ont permis de faire le diagnostic.

SUMMARY

The first case of a fatal, generalized histoplasmosis in the dog is reported in the Venezuelan literature. Most of the lesions were in the liver and in the spleen, with no parasites in the kidneys.

Although it was not possible to identify the parasite by culture, the special, histologic stainings permitted the diagnosis with the aid of comparison with a case of fatal, generalized histoplasmosis in an infant studied by one of the authors.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über den ersten Fall in der venezuelanischen Literatur einer tötlichen, generalisierten Histoplasmose im Hunde berichtet. Die meisten Läsionen befanden sich in der Leber und Milz, während die Nieren keine Parasiten enthalten haben.

Obwohl es unmöglich war, den Erreger durch Kulturverfahren zu identifizieren, hat jedoch das spezielle, histologische Färbeverfahren die Diagnose ermöglicht, insbesondere unter Vergleich mit einem tötlichen, generalisierten Fall von Histoplasmose in einem Kleinkinde, das von einem der Autoren untersucht worden war.

Bibliografía

1. Cole, C. R., Chamberlain, D. M. & Prior, J. A., Incidence, symptomatology and diagnosis of canine histoplasmosis. Proc. 88th Annual Meeting, Amer. Vet. Med. Ass. Milwaukee, Aug. 20—23, pp. 179—181, 1951.
2. Cole, C. R., Farrell, R. L., Chamberlain, D. M., Prior, J. A. & Saslaw, S., Histoplasmosis in animals. J. Amer. Vet. med. Ass. **122**: 271—473, 1953.
3. De Monbreun, W. A., The dog as a natural host for Histoplasma capsulatum

Report of case of histoplasmosis in this animal. Amer. J. trop. Med. **19:** 565—587, 1939.

4. Emmons, C. W., Histoplasmosis in animals. Trans. N. Y. Acad. Sci., Ser. II, **2:** 248—254, 1949.
5. Emmons, C. W., Isolation of Histoplasma capsulatum from soil. Pub. Health Rep., **64:** 892—896, 1949.
6. Emmons, C. W. & Ashburn, L. L., Histoplasmosis in wild rats. Occurrence and histopathology. Pub. Health Rep., **63:** 1416—1422, 1948.
7. Emmons, C. W., Bell, J. A.& Olson, B. J., Naturaly occurring histoplasmosis in Mus musculus and Rattus norvegicus. Pub. Health Rep., **62:** 1642—1646, 1947.
8. Emmons, C. W., Histoplasmosis. Animal reservoirs and other sources in natura of the pathogenic fungus, Histoplasma. Amer. J. Pub. Health, **40:** 436—440, 1950.
9. Emmons, C. W., Histoplasmosis. Proved Occurrence of inapparent infection in dogs, cats and other animals. Amer. J. Hig. **61:** 1, 40—4, 1955.
10. Verge, J., Reacción de la histoplasmina del caballo y perro, C. R. Soc. Biol., **2:** 148—811, 1954.
11. Menges, R. W., Canine histoplasmosis. J. Amer. vet. med. Ass. **119:** 411—415, 1951.
12. Merino Fugercios, E., Histoplasmosis, Generalizada en un niño. Comunicación a las jornadas de Anatomía Patológica Venezolana de 1958 (en prensa).
13. Rowlwy, D. A., Haberman, R. T. & Emmons, C. W., Histoplasmosis, Pathologic studies of 50 cats and 50 dogs from Loundoun County, Virginia. J. infect. Dis. **95:** 98—108, 1954.
14. Robinson, J. W. & Koteher, E., Histoplasmosis survey of dogs in Louisville, Kentucky. Pub. Health. Rep., **66:** 1533—1537, 1951.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia- Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

HISTOPLASMOSIS PRIMARIA PULMONAR AGUDA

por

A. González Ochoa

(*Laboratorio de Micología,*
Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, México)

Las semejanzas de la histoplasmosis con la coccidioidomicosis y la tuberculosis son de tal manera estrechas que estos tres padecimientos tienen el común denominador de presentarse bajo dos fases o aspectos patogénicos: la fase de infección primaria no progresiva y por lo tanto benigna, muy frecuente, asintomática en la mayoría de los casos; y la fase de enfermedad que en las micosis es casi siempre consecutiva a una infección primaria grave o por infección endógena, que es rara. Mientras que en la coccidioidomicosis, debido a su limitada repartición geográfica, se tienen datos precisos acerca de la infección primaria por lo que respecta a la incidencia de casos subclínicos, de casos clínicos, así como de su aspecto sintomático, y del número de primoinfectados que pasarán a la forma de enfermedad evolutiva o maligna del padecimiento, en tratándose de la histoplasmosis se ignora, como también se ignora en la tuberculosis. Los estudios epidemiológicos realizados por la prueba cutánea a la histoplasmina han puesto de manifiesto que los infectados por *Histoplasma capsulatum* ascienden a varios millones, y que la susceptibilidad a la infección es tan grande que hay zonas de nuestro país con un 95 % de reactores a la histoplasmina, así como que en los laboratorios donde se trabaja con *H. capsulatum* el 13 %, por mes, de las personas susceptibles adquieren la infección.

De acuerdo con la mayoría de los autores, las ideas clásicas acerca de la clínica de la histoplasmosis han sido modificadas recientemente. Considerada como un padecimiento sumamente proteiforme, se le reconocen actualmente, de acuerdo con Furcolow (1) -1956, dos estadios o fases: el de infección primaria y el de enfermedad evolutiva o de diseminación; el primero con un tipo asintomático y otro sintomático; el segundo o de enfermedad evolutiva, maligno, o secundario, también con dos tipos clínicos: el agudo y el crónico; todos estos tipos, y sobre todo algunas de sus

formas clínicas, guardan suficiente constancia para suponer la existencia de la micosis. Como en esta nota nos ocuparemos de histoplasmosis primaria pulmonar aguda, a continuación se expone únicamente el cuadro correspondiente a la fase de infección primaria.

HISTOPLASMOSIS PRIMARIA

Tipo asintomático	——————→	La mayoría de casos. %?
Tipo Sintomático	Leve →	Simula gripa.
	Moderada →	Simula neumonía atípica. Sin signos físicos. Radiografía variable.
	Grave →	Epidémica. Fiebre intensa, disnea. Pocos signos físicos. Radiografía característica.

Como se ve en el cuadro, la mayoría de los casos, sin que se conozca su porciento, adquieren la infección en forma subclínica, por lo que se le incluye dentro del tipo asintomático. Los casos con manifestaciones, o sea los incluídos en el tipo sintomático, presentan como formas clínicas: la leve, que simula un ataque gripal; la moderada, que toma el aspecto de una neumonía atípica, en la que los signos físicos escapan, y solamente por la imagen radiográfica es sospechada, si bien esa imagen es variable; la forma clínica grave, caracterizada por la seriedad de la infección, se singulariza como un padecimiento febril agudo, con una imagen radiológica sumamente peculiar, semejante a la de la infección hematógena por *Mycobacterium tuberculosis*, y cuando se presenta en grupos de individuos expuestos al mismo foco de infección el diagnóstico clínico se simplifica.

Antecedentes Norteamericanos

Los antecedentes históricos del conocimiento de la histoplasmosis primaria pulmonar aguda o grave en los EE. UU., por demás interesantes, son de sobra conocidos. Esta forma clínica observada en 1944 en 27 soldados que penetraron a un refugio antiaéreo del Camp Gruber, Okla. que fué calificada originalmente por la Comisión de Enfermedades Respiratorias de la Armada como una "forma insólita de neumonía en Camp Gruber" (2), finalmente se la identificó por LARSH & FURCOLOW, (2) en 1950, como debida a una infección por *Histoplasma capsulatum*. Este hallazgo fué seguido de numerosos reportes de epidemias recientes, e inclusive de la reconstrucción etiológica de epidemias acaecidas desde 1948.

Del análisis de las epidemias registradas en los EE. UU., publicadas en las memorias de la Conferencia sobre Histoplasmosis que tuvo lugar en Excelsior Springs, Mo. publicadas en 1956, se señala que las epidemias ocurridas de 1938 a 1952, (3), (4) u (5) se presentaron en los Estados correspondientes a la zona norte-centro-oriental de la Unión Americana, y los hechos más característicos fueron los siguientes: el número de personas atacadas en 13 de esas 14 epidemias, fué de 117; el foco de infección correspondió a silos, recintos abandonados con escasa ventilación, y aún a patios con la peculiaridad de que en las dos terceras partes de esos sitios se encontraba abundante excremento de pichón y de gallina; el período de incubación varió de 4 a 21 días, si bien se señalaron incubaciones hasta de tres meses; el índice de infección correspondiente a siete de esas epidemias alcanza cifras de más del 90 % de los sujetos íntimamente asociados con la fuente de contagio; la gravedad de la enfermedad parece estar en relación con la intensidad de la inoculación, con el tiempo de exposición y el confinamiento de los espacios infectados. En las 14 epidemias aludidas no se señalaron casos mortales, y solamente fué posible cultivar *H. capsulatum* en un enfermo, pero el hongo se aisló de la tierra de cada una de las fuentes de infección de esas epidemias.

Aspectos del problema en México

Aunque no nos ha sido posible encontrar mención escrita acerca del padecimiento que en el lenguaje popular de las regiones mineras del centro y del norte del país, parece se conocía desde épocas muy antiguas con el nombre de ,,enfermedad de las cuevas'', ,,fiebre de las minas abandonadas'', es común el rumor del padecimiento en dichas zonas, más entre el vulgo que en el medio médico, y su malignidad ha valido para denominar desde tiempos muy remotos a diversas cuevas, donde actualmente se han observado casos de histoplasmosis primaria grave, con nombres tétricos como los de ,,La Cueva del Diablo'', ,,La Cueva Envenenada'', etc. La descripción del padecimiento hecha por las autoridades civiles al Dr. Aguirre Pequeño (6) en relación con la ,,Cueva Envenenada'' al decir: ,,que los trabajadores que entraban para explotar guano enfermaban, algunas veces en grupos, con fiebre, expectoración sanguínea, dificultad para respirar y que finalmente se ponían amoratados y morían como envenenados después de unas cuantas semanas''. Este último hecho, fiel descripción del padecimiento y sobre el que volveremos después, pone de manifiesto uno de los aspectos peculiares de la histoplasmosis en México, o sea la gravedad de la infección. Recientemente el mismo Aguirre Pequeño encontró una mención del padecimiento en el Libro de Actas de Salubridad Pública del Estado de Nuevo León, asentada en 1895.

En publicación anterior sobre Histoplasmosis primaria pulmonar aguda (7), de las epidemias que tuvimos noticias u observamos

personalmente, nos referimos a ocho epidemias y un caso aislado; en la presente comunicación añadimos las observaciones de dos epidemias más y un caso recientemente registrado. Para su análisis las agrupamos en diversas categorías: a) dos epidemias probables, apoyada su identificación en la aparición simultánea de la neumonitis en los sujetos expuestos a la misma fuente de infección y en la imagen radiológica característica; b) dos epidemias y un caso aislado en que a los datos anteriores se añadió la aparición de la reacción cutánea a la histoplasmina; c) un tercer grupo de cinco epidemias y un caso aislado en que, además de los postulados anteriores, se obtuvo la evidencia del estudio serológico y aún del aislamiento de *H. capsulatum* en uno de los enfermos de una epidemia y en el caso aislado. La repartición geográfica de las nuevas epidemias y de los dos casos aislados corresponde a diez Estados de la República, ubicados en diversas regiones y latitudes. El número de individuos expuestos a la fuente de infección fué de 212, de los que 74 desarrollaron la enfermedad, o sea que hubo una tasa de ataque de 61.2 %. De los 74 enfermos se tuvo conocimiento de 21 muertes, o sea que hubo una letalidad de 28.4 %, aunque no fué posible el control de todos los enfermos. Los 74 enfermos adquirieron el padecimiento en lugares confinados, grutas o minas en las que, con excepción de una cueva, en todos esos sitios había abundante guano de murciélago. El período de incubación varió de 10 a 30 días.

Sintomatología

Salvo por la gravedad de las infecciones mexicanas, la sintomatología de la histoplasmosis primaria pulmonar aguda no difiere de la descrita en los casos norteamericanos. En los casos observados por nosotros el principio de la enfermedad es repentino y llaman la atención los síntomas generales: fiebre, escalofrío, sudoración profusa, cefalea, sensación de malestar con profunda debilidad, dolores musculares y óseos. Los síntomas respiratorios dominan el cuadro en las infecciones muy graves, pero son discretos en los de mediana intensidad, a pesar de que la radiografía muestra acentuadas lesiones pulmonares.

La fiebre es muy variable, dependiendo también de la intensidad de la infección; puede ser leve, de algunos décimos, moderada, de 38° C., o intensa de 39° C. y 41° C.; ordinariamente es remitente, salvo en los casos muy graves, y en las remisiones puede llegar a la temperatura normal.

La discrepancia entre los signos físicos respiratorios y las acentuadas sombras pulmonares que se observa en los primeros días es muy significativa en el diagnóstico del padecimiento; hay tos seca, disnea, discretos estertores húmedos y pequeñas áreas de submatidez, pero la radiografía pulmonar muestra, inclusive desde los primeros días, numerosos infiltrados de una morfología muy constante en la mayoría de los casos, pero que varían de 1 a 20 mm.

y están diseminados en ambos campos pulmonares, aunque dispuestos en número menor en bases y vértices. Estas lesiones, muy semejantes a las de la tuberculosis miliar diferirían en que los infiltrados histoplasmósicos son mayores y de diversas dimensiones; la abundancia y aún la confluencia de esos infiltrados está en relación con la intensidad de la infección; en algunos enfermos se observa adenopatía hiliar.

En los casos muy graves la disnea es tan intensa que los enfermos sólo pueden estar con oxígeno, y se presentan hepato-esplenomegalia y diarrea, que constituyen signos de diseminación y, por consiguiente, acusan muy mal pronóstico.

La duración del proceso es de una semana a seis meses; la mejoría se manifiesta gradualmente pero, como más arriba se dijo, entre nosotros la tasa de letalidad es de 28.4 %; la muerte se presenta de las 2 a las 8 semanas.

La resolución de las lesiones pulmonares está en relación con la duración del cuadro clínico, pero la disminución de las lesiones se observa hasta unos tres meses después de la desaparición de la fiebre, y es necesario que transcurran más de seis meses, o en algunos casos hasta varios años, para que desaparezcan por completo. Las calcificaciones no se forman en la totalidad de los casos, aproximadamente en la tercera parte, y en la mayoría de los sujetos son tardías, de dos a cinco años, y son del tipo miliar múltiple.

Procedimiento de Diagnóstico

La biometría hemática no muestra anormalidad consistente, inclusive los leucocitos permanecen cuantitativa y cualitativamente dentro de los límites normales. La sedimentación globular es muy variable, pero en los casos muy graves se encuentra aumentada.

La reacción cutánea a la histoplasmina no presenta utilidad diagnóstica durante la fase febril o inmediata de la enfermedad, aparece después de las cuatro semanas, pero en algunos casos es necesario que transcurran hasta seis meses para que se establezca la sensibilización cutánea.

La observación del *Histoplasma* en las secreciones broncopulmonares o en la médula ósea no ha sido reportada, y su aislamiento por cultivo o por inoculación es difícil, señalándose solamente en un caso de las 14 epidemias norteamericanas analizadas, en el cual se logró el aislamiento por cultivo del esputo y médula ósea (4). Nosotros, que hemos venido insistiendo en la superioridad del hamster para el aislamiento de *H. capsulatum*, le aislamos en uno de dos enfermos de una epidemia reciente (7).

Las reacciones serológicas: precipitación y fijación del complemento tienen un gran valor diagnóstico y prónostico; su significación es diferente y correctamente valoradas constituyen un recurso valiosísimo en el manejo de este padecimiento. Las precipitinas aparecen de las dos a las cuatro semanas de la iniciación de los

síntomas y persisten por cuatro a seis semanas (8), mientras que los anticuerpos fijadores del complemento, que en la fase inicial no existen o presentan títulos bajos, alcanzan títulos altos y persisten por un tiempo mayor que las precipitinas, y cuando se sostienen a títulos altos (1: 64) o continúan en aumento (1:128) es un presagio de que el caso pasará al tipo agudo de la histoplasmosis enfermedad o diseminada, aun antes de que se adviertan la hepatomegalia, la esplenomegalia y la diarrea y, por el contrario, cuando principian a descender anuncia el restablecimiento próximo del enfermo.

CONCLUSIONES

Del estudio comparativo de las epidemias de histoplasmosis primaria pulmonar grave, acaecidas en los Estados Unidos y en la República Mexicana, se desprenden como hechos más flagrantes: 1° que en 14 años se registraron catorce epidemias en los Estados Unidos, y en México tuvimos conocimiento personalmente o por comunicaciones de otros médicos, de nueve epidemias y dos casos aislados. 2° que en los Estados Unidos el número de sujetos infectados con relación a los expuestos a la fuente de infección es mayor puesto que en el primer país es de 90 % mientras que en México la tasa de ataque es de 61.2 %; hecho tal vez debido a una mayor incidencia de primo-infectados en las zonas endémicas mexicanas. 3° la gravedad de las infecciones mexicanas, ya que mientras en las epidemias norteamericanas analizadas no se señalan casos mortales, en las infecciones mexicanas la letalidad alcanzó una cifra de 28.4 %; tal vez esta letalidad tan alta sea debida a que todos los casos comprendidos en este análisis adquirieron la infección en espacios confinados: grutas o minas, donde el enrarecimiento del aire obligaba a hacer inspiraciones profundas. 4° la constante asociación de las infecciones mexicanas con guano de murciélago. Y 5°, la repartición geográfica tan amplia de las fuentes de infección mexicanas que correspondieron a 10 Estados ubicados en diversas regiones y latitudes.

RESUMEN

Se consignan los datos de 9 epidemias y 2 casos aislados de Histoplasmosis primaria pulmonar grave, con mención de los aspectos clínicos y procedimientos diagnósticos.

Se hace hincapié en que las peculiaridades de esta forma de Histoplasmosis en México son: la gravedad de la infección, que alcanza una letalidad de 28.4 %; la constante asociación de las infecciones con guano de murciélago; y la amplia distribución geográfica de las fuentes de infección que corresponden a 10 Estados ubicados en diversas regiones y latitudes del país.

RÉSUMÉ

On présente les données de 9 épidémies et 2 cas isolés de histo-

plasmose primaire pulmonaire grave, avec mention des aspects cliniques et des procédés diagnostiques.

On insiste sur les particularités de cette forme d'histoplasmose à méxique qui sont: la gravité de l'infection, qui atteint une mortalité de 28,4 %; la constante association des infections avec guano de chauve-souris; et la large distribution géographique des sources d'infection qui correspondent à 10 Etats situés en diverses régions et latitudes du pays.

SUMMARY

Nine epidemics and two isolated cases of primary acute pulmonary histoplasmosis are reported on, discussing clinical aspects and diagnostic procedures.

Special emphasis is placed upon the peculiarities of this form of histoplasmosis in Mexico, which are: severity of the infection reaching a lethal figure of 28.4 %; constant association with bat dung; a large geographical distribution of the infection's sources, corresponding to ten States placed in diverse regions and latitudes of the country.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über neun Epidemien und zwei isolierte Fälle von einer akuten, primären Lungen-Histoplasmose berichtet, mit der Erörterung der klinischen Formen und der diagnostischen Verfahren.

Besonderer Nachdruck wird auf die Besonderheiten dieser Form der Histoplasmose in Mexico gelegt. Dies sind: die Schwere der Infektion mit einer Mortalität von 28.4 %; die beständige Vergesellschaftung mit Mist der Fledermaus; eine ausgedehnte, geographische Verteilung der Infektionsquellen, die den zehn Staaten in verschiedenen Gegenden und geographischen Breiten des Landes entsprechen.

Referencias

1. FURCOLOW, M. L., 1956. "Clinical diagnosis of histoplasmosis". Proc. Conference on Histoplasmosis. Pub. Health Monogr. **39**: 3—7.
2. LARSH, H. W. & FURCOLOW, M. L., 1956. "Follow up of the Camp Gruber epidemic". Ibid. 34—38.
3. GRAYSTON, J. T. & FURCOLOW, M. L., 1956. "Epidemics of histoplasmosis". Ibid. 39—45.
4. LOOSLI, C. G., 1956. "Some epidemiological and clinical aspects of pulmonary histoplasmosis in a farm family". Proc. Conference on Histoplasmosis. Pub. Health Monogr. **39**: 24—26.
5. SABIN, A. B., 1956. "An epidemic of miliary granulomatous pneumonitis caused by Histoplasma". Ibid. 20—23.
6. AGUIRRE-PEQUEÑO, E., 1959. "Aislamiento de *Histoplasma capsulatum* del guano de murciélago en cuevas del noreste de México". Gacet. Méd. Méx., **89**: 243—253.
7. GONZALEZ-OCHOA, A., 1957. "Histoplasmosis pulmonar aguda primaria". Gacet. Méd. Méx., **87**: 733—744.
8. SALVIN, S. B. & FURCOLOW, M. L., 1956. "The precipitin test in human histoplasmosis". Pub. Health Monogr. **39**: 129—131.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

COCCIDIOIDOMICOSIS

Comentarios sobre la casuística Venezolana

por

Humberto Campins [1])

(Con 5 figs.)

La existencia de Coccidioidomicosis en nuestro país fué comprobada en 1949 por Campins y col. (1), en paciente que había vivido siempre en el Estado Lara. Se realizó entonces una investigación de la sensibilidad cutánea a la coccidioidina, que comprendió más de 7.000 pruebas, practicadas casi exclusivamente en escolares de las regiones con mayor densidad de población humana, y los índices de positividad más elevados, hasta 46,4 %, se encontraron en la parte central y noroeste del Estado, cuyas condiciones fitogeológicas y climáticas satisfacían las exigencias ecológicas del *Coccidioides immitis* (2).

El Estado Falcón, que se extiende al Norte del Estado Lara, tiene extensas zonas con similares condiciones, lo cual hacía pensar que podía existir también allí la enfermedad. Pruebas intracutáneas con coccidioidina, hechas en 300 habitantes de diversas zonas de este Estado por Zirit y col. (3), dieron 11,33 % de reacciones positivas, predominando en los residentes de lugares áridos y secos. Tales resultados constituyeron la primera prueba del buen fundamento de aquélla suposición, cuya confirmación definitiva la dió el hallazgo de un paciente que sufría la enfermedad y había vivido siempre en territorio del Estado Falcón (4).

Estudios de igual naturaleza llevados a cabo por Guillén (5) y por Moncada y col. (6) en habitantes del Estado Mérida, dan cifras bajas, 4,3 %, de positividad a coccidioidina en escolares. Convit (7) utilizando la extensa red de servicios de la División de Lepra del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, ha conducido, con la colaboración de su personal, "encuestas pilotos" en regiones seleccionadas del país. Hasta ahora ha hecho practicar pruebas cutáneas con varios antígenos de hongos, en cinco grupos de mil personas aproximadamente cada uno, en poblaciones rurales de los

---

[1]) Jefe de los Servicios de Dermatología y Micología. Hospital Central. Barquisimeto. Venezuela.

Estados Bolívar, Apure, Zulia, Mérida y Lara, y obtuvo cifras insignificantes de positividad a Coccidioidina en los cuatro primeros, mientras fué de 16.2 % la correspondiente al último, es decir, al Estado Lara, debiendo señalarse que las personas probadas allí eran residentes del Distrito Urdaneta, el cual está comprendido en el área endémica de Coccidioidomicosis determinada anteriormente por nosotros. Estos trabajos confirmaron los hallazgos de POLLAK (8), quien investigando en Caracas la sensibilidad a la Coccidioidina en muchachas estudiantes de Enfermería procedentes de diversas regiones del país, sólo obtuvo reacciones positivas en aquéllas del Estado Lara con excepción de una que procedía del Estado Falcón.

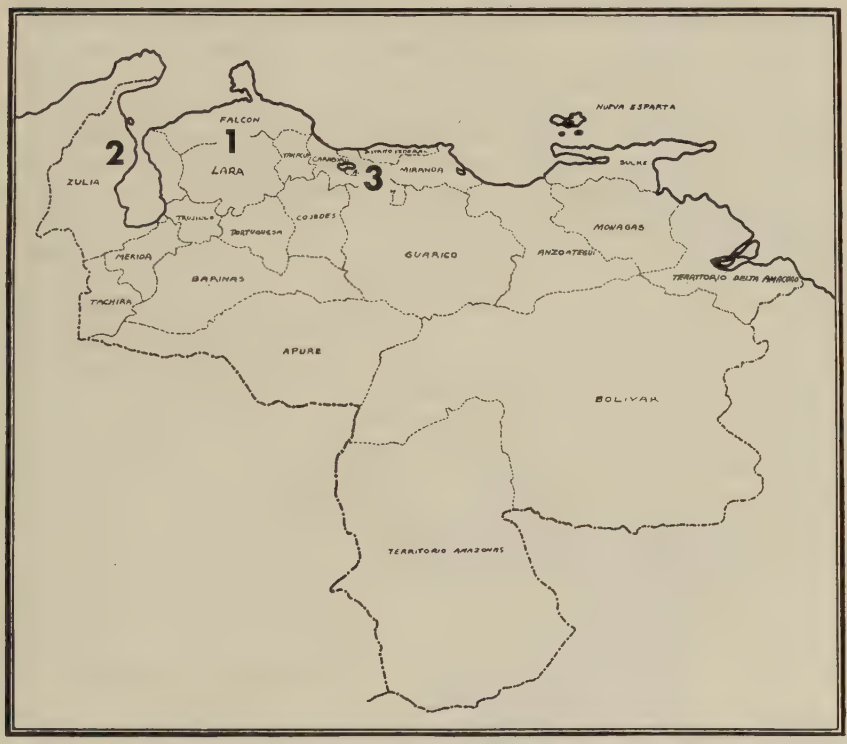


Fig. 1. Mapa de Venezuela. No. 1, zona endémica de Coccidioidomicosis bien precisada. Nos. 2 y 3, regiones de donde proceden casos recientemente diagnosticados.

En base a tales resultados se admitía que, hasta nueva información, el área endémica venezolana de Coccidioidomicosis estaba limitada a las regiones central y noroccidental del Estado Lara y a las del centro del Estado Falcón (9) (Véase Nº 1 del mapa). Hechos recientes indican que la enfermedad existe en otras regiones. En efecto, WENGER (10) informó en 1955 que había encontrado *Coccidioides immitis* en cortes histológicos de nódulos

pulmonares de un cadáver autopsiado en Maracaibo, Estado Zulia (Nº 2 del mapa). No consignaba este autor detalles relativos a los lugares donde había vivido el paciente, lo cual restaba valor epidemiológico a su comunicación, pero FRANZ (11) comprobó también *Coccidioides immitis* en dos autopsias hechas en la misma ciudad y en una de éllas, cuyo diagnóstico parece indiscutible, se trataba de un niño de 3 años, nacido en Maracaibo, donde vivió hasta su muerte. Por otra parte, BRASS (12) en Valencia, diagnosticó, asímismo en autopsia, otro caso de forma diseminada de Coccidioidomicosis, en un nativo de las Islas Canarias que vivía en el caserío Santa Rita, no lejos de Villa de Cura, Estado Aragua (Nº 3 del mapa). Estos hallazgos tienen alto valor endemiológico, pues se estima que por cada caso crónico de la enfermedad comprobado en humanos, han ocurrido 500 a 1.000 primoinfecciones en la población correspondiente.

Ante tales hechos, se imponen nuevos y más amplios estudios para precisar bien y definitivamente la distribución geográfica de la Coccidioidomicosis en nuestro país.

Importantes progresos se han hecho durante los últimos años en el conocimiento de esta enfermedad y su agente causal, y se encuentran condensados en el Symposium que se realizó en 1957, auspiciado por el Centro de Enfermedades Trasmisibles de Atlanta, Georgia, y dirigido por el Doctor LIBERO AJELLO (13); en la reciente obra de WILSON (14) y en la excelente monografía de FIESE (15). Este autor esquematiza las variedades de la infección coccidioídica en la siguiente forma:

COCCIDIOIDOMICOSIS

Clasificación (FIESE 1958)

I. COCCIDIOIDOMICOSIS PRIMARIA

A. *C. Primaria Pulmonar*
1. Asintomática
2. Sintomática
a) Síndrome gripal
b) Neumonía
(1) Con derrame pleural
(2) Con cavernas agudas
(3) Pericarditis aguda

B. *C. Primaria Extrapulmonar.*

II. LESIONES RESIDUALES BENIGNAS DE C. PRIMARIA

A. *Pulmonares*
1. Cavidades crónicas
2. Granulomas crónicos o Coccidioidomas
3. Bronquiectasias
4. Fibrosis

B. *Pleurales*
Neumotórax e hidroneumotórax
2. Empiema

C. *Pericárdicas*
Pericarditis crónica

III. COCCIDIOIDOMICOSIS DISEMINADA

A. *Aguda*
1. Miliar
2. Meningitis aguda

B. *Crónica*
1. Progresiva con lesiones múltiples
2. Meningitis crónica
3. Granulomas periféricos aislados.

El diagnóstico de la Coccidioidomicosis, como el de todas las enfermedades infecciosas, se apoya fundamentalmente en la comprobación del agente que la provoca. El *Coccidioides immitis* se busca directamente en esputos, contenido gástrico, pus u otro material obtenido de lesiones cutáneas, óseas o de otros órganos y por cultivo e inoculación de los mismos si las circunstancias lo requieren.

Se dispone también de otros recursos para los casos en los cuales no es posible su demostración y precisamente en esta afección tales casos constituyen la mayoría, ya que casi el 60 % de las primoinfecciones son asintomáticas. Esos recursos son, la intradermorreacción con coccidioidina y las pruebas serológicas de precipitación y fijación del complemento.

a) Prueba cutánea

La intradermorreacción con coccidioidina, siempre positiva en las primoinfecciones asintomáticas, cuando se practica con antígeno y diluciones adecuados, es la única prueba de la naturaleza fúngica de la infección. Su positividad, como aquélla de la tuberculina y de otras reacciones semejantes, que expresan una determinada forma de sensibilización cutánea, indica que la infección existe o existió en el pasado. La reacción es también positiva en todos los casos sintomáticos, con la sola excepción de las formas diseminadas graves, en las cuales puede, a veces, ser negativa.

b) Pruebas serológicas

Constituyen métodos de diagnóstico útiles en las formas sintomáticas de la enfermedad y suministran información adicional respecto a evolución, intensidad y pronóstico de la infección. Son dos las reacciones en uso: de precipitación y de fijación del complemento.

Las precipitinas aparecen durante la primera semana de la primoinfección en el 50 % de los casos; hacia el fin de la segunda en el 85 % y existen en el 90 % hacia el fin de la tercera semana. Comienzan a desaparecer al cabo de un mes y rara vez persisten después del cuarto mes de iniciada la infección.

Los anticuerpos fijadores del complemento pueden aparecer en

la primera semana de la primoinfección, en un pequeño porcentaje de casos sintomáticos, pero es después del primer mes, cuando ya no aumentan las precipitinas, que aquéllos se desarrollan y continúan haciéndolo en el curso de los tres meses siguientes, aproximadamente. Si el paciente cura, comienzan a disminuir entre el sexto y octavo mes, y al cabo de un año, generalmente, han desaparecido. Si queda una lesión residual benigna puede persistir, a niveles bajos, por varios años. Cuando ocurre diseminación altos títulos aparecen y persisten hasta la muerte o curación. Un aumento de anticuerpos precede casi siempre a la diseminación y permite preverla en pacientes sometidos a control periódico de la serología.

En 1952, con ocasión del III Congreso Venezolano de Tuberculosis, nos referimos a los tres casos de Coccidioidomicosis conocidos hasta esa fecha (16). Desde entonces han sido publicados nueve más (10, 11, 17, 18, 19), dos están en prensa (20), tres nuevas comprobaciones en autopsias fueron hechas en Barquisimeto (21) y una en Valencia (12). Nosotros informamos hoy de cuatro nuevos pacientes, con los cuales se alcanza la cifra de veintidos que aparecen en el cuadro "sintesis de casuística".

Sobre la base de estos conceptos y siguiendo la clasificación de Fiese, analicemos ese cuadro. Se observa que las edades extremas son 3 y 70 años, predomina el sexo masculino y la mayor parte de los casos procedían de medio rural o sub-urbano. Las localizaciones predominantes fueron en aparato respiratorio, piel, tejido celular subcutáneo y huesos. Merece mencionarse que diez de los veintidos casos que contiene, fueron hallazgos de autopsias.

El caso número 3, G. P., fué una primoinfección pulmonar con síndrome gripal severo seguido de eritema nudoso, cuyo diagnóstico tiene base firme en los resultados de las reacciones cutánea y serológica. El número 1, S. U., con lesiones ulcero-vegetantes, verrugosas, en dorso de mano, precedidas de inflamación periungueal del dedo medio de la misma mano, la cual curó espontáneamente en algunas semanas, es sugerente de primoinfección cutánea, pero esta vía de penetración del hongo se considera excepcional y por otra parte, la existencia de cicatrices en hombro derecho y rodilla izquierda de la enferma, correspondientes a un proceso supurativo de un año de evolución, cursando al mismo tiempo que las lesiones cutáneas, induce a pensar en etiología común y de consiguiente en diseminación.

Siete de los casos diagnosticados por autopsias, números 7 a 13, corresponden a lesiones residuales benignas y los nódulos pulmonares encontrados constituyen "coccidioidomas", los cuales, según se ha demostrado, representan una de las fases terminales de la forma neumónica de Coccidioidomicosis primaria pulmonar. En consecuencia, podemos afirmar que esos pacientes sufrieron neumonía provocada por *Coccidioides immitis*.

El caso 19, A.P., durante su etapa de empiema cae dentro de las lesiones pleurales del grupo II de la clasificación. La lesión laríngea,

Fig. 2. Caso No. 19. Lesiones residuales benignas de C. Primaria: Empiema.

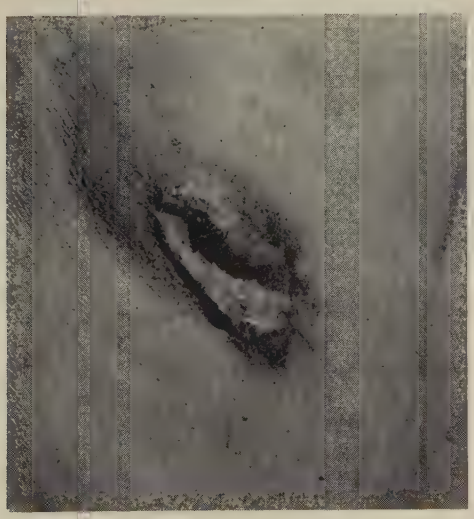


Fig. 3. Caso No. 20. C. Diseminada crónica. Forma progresiva con lesiones múltiples.

iniciada ocho meses después de la aparente curación del empiema, sugiere posible diseminacion, pues en esa oportunidad, la coccidioidina fué negativa y la reacción de fijación del complemento positiva al 1 : 32.

Los casos 2, T.G., y 20, C.F., son formas diseminadas crónicas, progresivas con lesiones múltiples. Obsérvese la coccidioidina

Fig. 4. Caso No 21. C. Diseminada crónica: Granulomas periféricos aislados.

negativa en uno y positiva débil en el otro y los títulos altos de la reacción de fijación del complemento, 1 : 128 en el primero, y 1 : 64 en el segundo. Al mismo grupo pertenecen los números 15 y 16, cuya extensa diseminación fué demostrada por las autopsias.

Finalmente, los casos 4, 17, 18, 21, y 22, con lesiones cutáneas y sub-cutáneas, y 5 y 6, con lesiones óseas, aquéllas y éstas localizadas, corresponden al grupo "Granulomas periféricos aislados" de la Coccidioidomicosis diseminada crónica.

C A S U I S T I C A

Nº	NOMBRE	S	EDAD	RESIDENCIAS	LESIONES	DIAGNOSTICO					TRATAMIENTO	AUTORES
					Localización y Tiempo Evol.	Clínica o Patología	Cultivo	Parásito en tejido	Coccidiodina 1:100	F.C.	Precipitación		
1	S. U.	F.	60 a	Lara (Rural)	Dorso mano 6 años	Verrugoso	+	+	++	1:16	Neg.	Electrocoag. (curación)	Campins y col.
2	T.G.	M.	31 a	Lara(Rural)	Rodilla 2 años	Absceso	+	+	+	1:128	Neg.	Amputación (curación)	Campins y col.
3	G. P.	M.	13 a	Lara(Urbano)	Pulmones y piel 2 meses	Afecc. gripal. Eritema nudoso			++++ al 1:1000	1:4	1:40	Curación Espontánea	Campins.
4	J.E.B.	M.	14 a	Lara y Zulia (Rural)	Brazo derecho 2 meses	Ulcero-vegetante.	+	+	Neg.			Polisulfa (curación)	Campins y col.
5	J.B.	M.	14 a	Dto.Federal y Lara (Rural)	Codo D.(óseas)	Inflamación sub-aguda.	+	+	+++	1:16	Neg.	Quirúrgico (curación)	Irigoyen.
6	J. O.	M.	25 a	Lara y Portuguesa	Talón I.(óseas) 6 meses.	Absceso Fistulizado		+					Seijas
7	A.deN.	F.	27 a	Zulia y...	Pulmones	Nódulos fibrocaseosos		+					Wenger.
8	M. M.	F.	65 a	Lara	Pulmones	Nódulos fibrocaseosos		+					Doehnert.
9	L. F.	M.	70 a	Lara	Pulmones	Nódulos fibrocaseosos		+					Doehnert.
10	C.C.M.	F.	11 m.	Lara	Pulmones	Nódulos fibrocaseosos		+					Doehnert.
11	F.de G.	F.	54a.	Yaracuy y Lara	Pulmones	Nódulos fibrocaseosos		+					Doehnert.
12	J.F.	F.		Lara	Pulmones	Nódulos fibrocaseosos		+					Doehnert.
13	M. L.	F.	3a.	Lara	Ganglio pulmonar.	Nódulos fibrocaseosos		+					Doehnert.
14	A.119-57	M	70a.	Zulia	Ganglio paratraqueal.	Nódulos caseosos		+					Franz.
15	A.15-57.	M.	3a.	Zulia	Pulmonar y extrapulmonar.	Nódulos caseosos		+					Franz.
16	M.M.L.	M.	38a.	I.Canarias y Aragua	Pulmonar y extrapulmonar .	Cavernas pulmonares Abscesos múltiples.							Brass.
17	I. G.	M.	33a.	Falcón y Lara	Isquio rectal	Abscesos y Fístulas	+						Zirit y col.
18	L.M.Ch.	F.	6a.	Falcón	Reg. Escapular 1 mes	Ulcero- vegetante.	+	+				Anfotericin B. Diamina-difenilamina. Curación aparente.	Zirit y col
19	A. P.	F.	32a.	Lara	Pleura y Laringe 6 meses.	Empiema y ulceración	+	+	Neg.	1:32	Neg.	Quirúrgico y Anfotericin B. Curación ?.	Campins.
20	C. E.	M.	58a.	Lara,Trujillo y Portuguesa.	Tejido subcutáneo. 6 meses.	Abscesos Múltiples.	+	+	Neg.	1:64	+++ con suero no diluido.	Anfotericin y Cirugía Aparente curación.Recaida.	Campins.
21	V. C.	M	57a.	Lara(Urbano)	Pectoral subcutáneo. 7 meses.	Absceso	+	+	+	1:8	Neg.	Anfotericin En curso de tratamiento	Campins.
22	R.E.	M.	28a.	Lara	Tejido subcutáneo.	Absceso	+	+	+	1:4	Neg.	Anfotericin B. y Cirugía Curación	Campins.

Por lo expuesto se ve que no se han diagnosticado hasta ahora en Venezuela pericarditis agudas o crónicas, meningitis agudas o crónicas ni diseminación miliar, provocadas por *Coccidioides immitis*.

Al referirse al tratamiento de esta enfermedad FIESE (15) insiste en la necesidad de que los médicos tengan claro el concepto de que la Coccidioidomicosis es, en la mayoría de los casos, una afección benigna, para evitar situaciones como la que cita, de un niño al cual

Fig. 5. Caso No. 22. C. Diseminada crónica: Granulomas periféricos aislados.

se impuso reposo en cama durante un año, ante el temor de una diseminación, porque había sufrido primoinfección pulmonar que curó en pocas semanas. Este concepto, agregamos nosotros, sólo pueden adquirirlo los médicos, obteniendo correcta información del estado actual de los conocimientos sobre la materia, y con ella evitarán también la inadecuada actuación ante los casos graves, cuya suerte depende en gran parte, de la competencia del facultativo.

No existe aún tratamiento específico de la Coccidioidomicosis. Los recursos terapéuticos médicos o quirúrgicos, solos o asociados, se aplicarán de acuerdo con las características de cada forma clínica. En los casos comentados en este trabajo se ha recurrido a electrocoagulación y cirugía, solas o combinadas con medicamentos y los resultados han variado de acuerdo con el tipo de infección, pero en general — aparecen satisfactorios, como se observa en el cuadro de casuística.

RESUMEN

Se hace una suscinta revisión de los estudios venezolanos realizados sobre la materia y se destaca la situación actual del problema y la forma de abordarlos.

Después del descubrimiento de la Coccidioidomicosis en Venezuela, en 1949, se estableció, mediante intradermorreacciones con coccidioidina y el diagnóstico de nuevos casos, que existía un área endémica de alta incidencia, la cual comprendía parte de los territorios de los Estados Lara y Falcón, en la zona noroccidental del país. La reciente comprobación de la enfermedad en pacientes procedentes de Maracaibo, Estado Zulia (zona occidental) y Villa de Cura, Estado Aragua (zona central) demuestra que existen otros focos de la endemia, cuya extensión debe precisarse. Se sugiere, además, la conveniencia de estudiar bien otras regiones del país.

Sobre la base de los actuales conceptos acerca de la enfermedad, el autor analiza la casuística venezolana y eleva a 22 el número de casos, con 4 nuevos que comunica.

RÉSUMÉ

On fait une révision succinte des études réalisées au Vénézuéla sur la matière et l'on met en évidence la situation actuelle du problème et le moyen de l'aborder.

Après la découverte de la coccidioidomycose au Vénézuéla en 1949, il fût établi au moyen de intradermoréactions avec coccidioidine et le diagnostic de nouveaux cas, qu'il existait une aire endémique de haute incidence, laquelle comprenait une partie des territoires des états Lara et Falcon, dans la zone nord-occidentale du pays. La récente vérification de la maladie sur des patients provenant de Maracaïbo, Etat Zulia (zone occidentale) et Villa de Cura, Etat Aragua (zone centrale) démontre qu'il existe d'autres foyers de la endémie, dont l'extension doit se préciser.

On suggère, en plus, la convenance de bien étudier d'autres régions du pays.

Sur la base des concepts actuels se référant à cette maladie, l'auteur analyse le nombre des cas observés au Vénézuéla qui s'élève à 22, avec 4 nouveaux cas qu'il communique.

SUMMARY

A condensed survey is presented about the studies carried out on coccidioidomycosis in Venezuela. The actual situation of the problem is discussed and the means how to approach it.

After the discovery of coccidioidomycosis in Venezuela in 1949, by means of the diagnosis of new cases and the intradermal test with coccidioidin, an endemic area of high incidence was found, encompassing part of the territory of the States of Lara and Falcon, in the northwest zone of the country. The recent identification of the disease in patients coming from Maracaibo, State of Zulia, (West zone), and from Villa de Cura, State of Aragua (Central zone) revealed that there are other endemic foci, the extent of which has to be determined. It is suggested that other regions of the country should be also thoroughly studied.

Based on the actual concept of this disease, the author analysed the cases observed up to date in Venezuela, adding to it his four recent observations.

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Übersicht wird über die Untersuchungen der Coccidioidomykose in Venezuela gegeben. Der heutige Stand des Problems wird erörtert sowie die Mittel, wie es angegangen werden soll.

Nach der Entdeckung der Coccidioidomykose in Venezuela im Jahre 1949 wurde durch die Diagnose von neuen Fällen und durch die Coccidioidinreaktion ein endemisches Gebiet mit grosser Häufigkeit der Krankheit festgestellt, das Teile der Staaten von Lara und Falcon, im Nordwesten des Landes, umfasste. Die neuliche Feststellung der Krankheit in Patienten, die von Maracaibo, Staat von Zulia (Westzone) und von Villa de Cura, Staat von Aragua (Zentralzone) kamen, zeigte, daß auch andere endemische Gebiete existieren, deren Ausdehnung noch zu bestimmen ist. Es wird vorgeschlagen, durchgreifende Studien auch in anderen Landesteilen auszuführen.

Auf Grund der heutigen Ansichten über diese Krankheit hat der Autor die Fälle analysiert, die bisher in Venezuela vorgekommen sind mit Einschluß seiner vier eigenen Beobachtungen.

Bibliografía

1. Campins, H., Scharyj, M. & Gluck, V.: Coccidioidomicosis. (Enfermedad de Posadas). Su comprobación en Venezuela. Arch. Venezol. Patol. Trop. y Parasit. Méd. **1**: 215, 1949.
2. Campins, H.: Coccidioidomicosis. Un nuevo problema de salud pública en Venezuela. Rev. Sanid. Asist.-Soc. Caracas **15**: 1, 1950.
3. Zirit, R., Graterol, C. A. & Fernandez, A. J.: Contribución al estudio de la Coccidioidomicosis en el Estado Falcón. Rev. Col. Med. Edo. Falcón. **6**: 2, 1957.
4. Graterol, C. A.: Comunicación personal.
5. Guillén, C.: Sensibilidad cutánea a la Histoplasmina, Coccidioidina y Tuberculina. Investigación en grupos seleccionados. Tesis doctoral. Univer. de Mérida, 1955.

6. Moncada, F., Sequera, H. & Gabaldón, A.: Encuesta epidemiológica de Tuberculina, Coccidiodina e Histoplasmina en 1.000 personas del Estado Mérida. Rev. Coleg. Med. Edo. Mérida. **7**: 377. 1957.
7. Convit, J.: Comunicación personal.
8. Pollak, L.: Histoplasmosis en Venezuela. Ensayo epidemiológico. Rev. Sanid. Asist. Soc. Caracas. **18**: 569, 1953.
9. Campins, H.: Epidemiologic aspects of deep mycosis in Venezuela. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XIII**. 1, 25—32, 1960.
10. Wenger, F.: Las micosis profundas en el material de Anatomía Patológica de Maracaibo. Memorias VI Congreso Venezol. de Cienc. Med. 18—26 nov. 1955, 5, 2.888.
11. Franz, G.: Sobre micosis sistémicas en el material de biopsias y autopsias del Servicio de Anatomía Patológica en el Sanatorio Antituberculoso de Maracaibo. La Beneficiencia **LXXVI**, 804—8: 47, 1959.
12. Brass, K.: Comunicación personal.
13. Ajello, L. y col.: Proceedings of Symposium on Coccidioidomycosis. Public Health Service Publication No. 575. December 1957.
14. Wilson, J. W.: Clinical and immunologic aspects of fungous diseases. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U. S. A. 1957.
15. Fiese, M. J.: Coccidioidomycosis. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U. S. A. 1958.
16. Campins, H.: Coccidioidomicosis pulmonar. III Congreso Venezolano de la Tuberculosis. Rev. Sanid. Asit. Soc. Caracas. **18**: 177, 1953.
17. Campins, H., Irigoyen, L. & Seijas, O.: Coccidioidomicosis. Nuevos casos venezolanos. Inform. Méd. **1**. 17, 1956.
18. Doehnert, H.: Coccidioidomicosis pulmonar. Acta Méd. Venezol. **4**: 147, 1956.
19. Doehnert, H.: Coccidioidomicosis pulmonar. Relación del 3er. caso autopsiado. Información Médica, — Barquisimeto. **1**: 40, 1957.
20. Zirit, R., Graterol, C. A. & Borelli, D.: Coccidioidomicosis. Caso autóctono del Estado Falcón. Dermatología Venezolana. En prensa.
21. Doehnert, H.: Comunicación personal.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

CANDIDIASIS

po

Eduardo Urdaneta [1]), Víctor Benaím Pinto [2]), &
Bela Gavaller [3])

(Con 15 figs.)

Introducción

El trabajo sobre Candidiasis que hoy presentamos y que nos fuera asignado por la Comisión Organizadora del IV Congreso Nacional de Tisiología y Neumonología ha sido realizado con material proveniente del Hospital Universitario de Caracas, Maternidad Concepción Palacios, Hospital Carlos J. Bello y Hospital Central de Barquisimeto, con la colaboración de los Drs. Humberto Campins, Oscar Aguero y Pedro Blanco S.

Mención especial merece la colaboración del Sr. Lorenzo Montemayor, Jefe de la Sección de Micología del Laboratorio Central del Hospital Universitario de Caracas, a quien agradecemos sobremanera por su trabajo en el aspecto micológico del problema.

De acuerdo con nuestras posibilidades y el corto tiempo de que dispusimos para la elaboración de este trabajo, solamente podemos presentar una muestra del problema en sus principales aspectos y en estricta relación con nuestras especialidades.

Consideraciones Generales

La candidiasis es una infección producida por un hongo levaduriforme del género *Candida*, de la clase Fungi Imperfecti, que se reproduce única o principalmente por gemación, apareciendo en los tejidos bajo el aspecto de microorganismos redondos u ovales con la presencia de micelios. Esta infección puede provocar una enfermedad aguda, subaguda, o crónica de la piel y mucosas y muy ocasionalmente en los tejidos profundos.

A pesar de su frecuencia e importancia, las estadísticas de morbilidad en el medio venezolano son escasas, al menos en lo que con-

[1]) Jefe Médico del Sanatorio Infantil „Luisa Cáceres de Arismendi" — Caracas.
[2]) Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital "Carlos J. Bello" — Caracas.
[3]) Jefe de Servicio de Anatomía Patológica de la Maternidad Concepción Palacios — Caracas.

cierne a positividad bacteriológica que se pueda obtener de la revisión de historias clínicas, en las diversas Instituciones. Las dos formas clínicas más corrientes de encontrar en la práctica diaria son: el Muguet y la Vulvovaginitis. La morbilidad es alta por Muguet en el grupo de recien nacidos. Al efecto, algunos Retenes Institucionales acusan una alta incidencia de candidiasis de la mucosa bucal (Muguet); por otra parte en el grupo de mujeres de las consultas de ginecología y prenatal predomina, como lo señala uno de nosotros, la forma clínica de vulvovaginitis o de simple leucorrea candidiásica, en relación con la producida por tricomonas.

Las estadísticas de mortalidad atribuibles específicamente a la candidiasis son sumamente bajas y los porcentajes obtenidos en algunos trabajos científicos, como lo señala uno de nosotros, son el producto de una investigación específica del problema e implican, de por sí, una adecuada valorización del concepto de candidiasis primitiva o secundaria.

Nuestro trabajo comprende tres aspectos, a saber: Candidiasis en el niño con especial referencia al Muguet; candidiasis vulvovaginal y aspectos anatomopatológicos de la candidiasis en los recién nacidos. La pequeña casuística que presentamos (sobre todo en relación al Muguet) sólo puede ser interpretada como una parte de un trabajo que hoy iniciamos y del cual no se podrán obtener conclusiones sino en un futuro lejano.

Etiopatogenia

El género *Candida* tiene numerosas especies, de las cuales las más corrientes de encontrar son: *albicans* -especie predominante- y *tropicalis*. Entre otras especies se mencionan: *Krusei, Guilliermondi, pseudotropicalis, parapsilosis* y *lipolitica*. Las especies *Triadis* y *Charmessi* no son patógenas.

Las cándidas se encuentran con frecuencia como saprofitos en el organismo humano. El 50 % en la boca, intestino, piel y vagina. En el recién nacido no puede considerarse como un saprofito normal, siéndolo sólo después del período neonatal. En variadas condiciones estos hongos, existentes normalmente en las cavidades naturales, adquieren patogenicidad y dan lugar a diversos cuadros morbosos específicos. La infección candidiásica primitiva puede complicarse con una infección secundaria o viceversa. Las experiencias en animales y humanos demuestran que las cándidas son capaces de producir una enfermedad primitiva sin que existan factores predisponentes que favorezcan su patogenicidad.

En general, la puerta de entrada del hongo es la cavidad bucal, de donde puede pasar al resto del tracto digestivo con localización preponderante en el esófago e intestino; otra puerta de entrada corriente se hace a través de la mucosa vaginal. De igual modo los hongos pueden localizarse en otros órganos o tejidos, principal-

mente en la piel, el aparato respiratorio y otros. La diseminación hematógena puede existir con múltiples localizaciones en diversos órganos. Este hecho ha sido demostrado, por uno de nosotros, en grupo de autopsias practicadas en recién nacidos.

El carácter patógeno de las cándidas depende de la presencia de uno o varios de los siguientes factores: a) grado de virulencia; b) factores predominantes locales—humedad, calor, alteraciones locales de mucosa y piel, baja higiene, etc.—y grado de resistencia local; c) estado general del organismo. Son factores que permiten que el hongo adquiera papel patógeno, los siguientes: alteraciones de la dieta, desnutrición, déficit vitamínico, enfermedades agudas y crónicas. El embarazo y la diábetes favorecen el desarrollo de las cándidas y aumentan la virulencia de las mismas. Los prematuros, niños débiles y desnutridos, así como los enfermos son altamente susceptibles por su escasa resistencia general.

Según Becker & Obermayer „Las manifestaciones clínicas activas se presentan sólamente en los individuos en que el equilibrio inmunológico ha sido trastornado por alteraciones generales o locales".

Uno de los factores importantes de la patogenicidad del hongo está constituida por el suministro de antibióticos, de preferencia los de amplio espectro. Según Foley & Winter el aumento de la patogenicidad es una consecuencia de la disminución o supresión de la flora bacteriana que normalmente impide la acción de las cándidas, o de un efecto directo de los antibióticos sobre estos hongos, o bien de la combinación de estas dos posibilidades. Experimentalmente se ha demostrado un aumento de la virulencia de la *C. albicans* (producción de exotoxinas) en ratones tratados con un antibiótico de amplio espectro.

Hemos observado que un alto porcentaje de vulvovaginitis candidiásicas se presentan en el curso de un tratamiento general con antibióticos, especialmente del grupo de las tetraciclinas sin que medie, aparentemente, ninguna otra causa predisponente, como serían: la influencia estacional, embarazo, diábetes, hemopatías agudas, alteraciones graves del estado general, terapéutica por estrógenos y cortisonas. etc.

La interrelación existente entre candidiasis y antibioticoterapia ha sido utilizada en algunos casos para poner en evidencia manifestaciones clínicas no clasificables o bien una investigación bacteriológica no concluyente.

Sin duda alguna y de acuerdo con la diaria observación, es posible que la aparición de síntomas y signos clínicos de candidiasis, posteriores al suministro local (en casos de vulvovaginitis) o parenteral (en casos de enfermedad general) de antibióticos de amplio espectro, sea sólo la fiel expresión de exacerbación de virulencia de las cándidas y no de la transformación de gérmenes saprofitos en patógenos. Con éllo queremos significar que es posible que dichos hongos tenían ya cierta acción patógena, evidenciando un verdade-

ro estado subclínico, el cual se exacerbaría con los antibióticos, evidenciándose un estado clínico en estricta relación con ciertas características locales y generales.

La terapéutica con corticoesteroides, asociada o no a los antibióticos, puede favorecer la aparición de cualquier forma clínica de candidiasis.

Formas Clínicas

La candidiasis puede presentarse bajo una forma localizada o generalizada, superficial o profunda (rara) y con una evolución de carácter agudo, sub-agudo o crónico.

La localización del hongo se hace de preferencia en aquellas regiones que conservan el calor y la humedad, a saber: a) mucosas bucal, digestiva y vaginal; b) piel; c) región peri-anal, genital, interdigital y pliegues de la piel.

La forma generalizada puede hacerse por continuidad de mucosas o también por vía hematógena (ejemplo típico, aunque raro, es al sepsis del recién nacido producida por cándidas).

Sólo mencionaremos, sin entrar en detalles, las formas clínicas, que de acuerdo con la localización del hongo, serían:

1. **Piel y anexos**.

Es muy rara la localización en piel sana. Las lesiones se presentan de preferencia en las zonas húmedas y protegidas. Algunas dermatosis diagnosticadas como eczema (dos casos de nuestra casuística) pueden ser debidas a una infección por cándidas. También puede presentarse bajo el aspecto de lesiones pápulo-vesiculosas, escamosas o de intertrigo. En los niños que padecen de boquera o perleche debe pensarse en la posibilidad de infección a cándidas.

2. **Mucosa digestiva.**

Las lesiones más importantes, no incluída la localización en mucosa bucal, son: la esofagitis y la gastritis. Potenza & Feo (6) señalan que las esofagitis en el niño no son raras si se recurre a exámenes histopatológicos sistemáticos. Estos autores encontraron 67 % de esofagitis en autopsias de niños, aislando la *Candida tropicalis* en 10 casos, 3 de los cuales tenían hongos de este género en los cortes histológicos. Convit & Montemayor (1) señalan localizaciones esofágicas en material de autopsias asociadas a lesiones bronquiales y cutáneas, correspondiendo el 50 % de las cepas a *Candida albicans* y el 25 % a *Candida tropicalis*. Gavaller (2 y 3) señala en material de autopsia en recién nacidos, la importancia de las lesiones candidiásicas en la parte superior del tracto digestivo.

Es posible que la cándida pueda vivir en forma saprofítica en el esófago. Las lesiones de esofagitis están constituídas por: úlceras,

exudados, engrosamiento de las paredes y a veces verdaderas placas seudo-membranosas. Es muy posible que en el esófago la acción del hongo sea secundaria a una lesión preexistente.

3. **Mucosa respiratoria**.

Las formas más corrientes son la bronquial (broncomoniliasis), las neumonías y bronconeumonías. Potenza & Feo encontraron dos casos de candidiasis pulmonar asociada a la esofagitis con presencia de cándida. Adans ha reportado 7 casos de neumonías (demostradas por los rayos X) en lactantes con Muguet. En estas formas respiratorias algunos autores han observado con mayor frecuencia la especie *C. tropicalis*. Iriarte (4) señala la presencia de hongos en el estudio de un grupo de amígdalas estirpadas, donde se encontró la *Candida albicans* (16 cepas) y la *Candida tropicalis* (13 cepas).

Las lesiones extensas faringo-esofágicas pueden favorecer la aparición en el niño pequeño de una neumonía por aspiración. Es posible que exista una acción sinérgica entre la *Candida albicans* y algunas cepas de estafilococos.

4. **Otras localizaciones**: mucosa urinaria, meninges y endocardio.

5. **Formas septicémicas.**

Son formas de localización múltiple por diseminación hematógena. Esta forma de candidiasis generalizada ha sido observada en material de autopsia en niños de corta edad. Gavaller (6) señaló con interés estas formas generalizadas y destaca el hecho de haber encontrado en un recién nacido, la presencia de cándida en diversos órganos, incluyendo el cerebro.

6. **Mucosa bucal y genital**.

De exprofeso las hemos incluído en último lugar para poder dedicarnos en extenso a una consideración general de estas dos formas clínicas, ya que como bien lo señalamos, éllas son las más importantes por su frecuencia en la clínica. Además, porque nuestra pequeña casuística se refiere específicamente a estas formas clínicas.

Muguet

El Muguet, Thrush o algondoncillo es bien conocido desde tiempos antiguos como un proceso patológico casi exclusivo de los recién nacidos (a término y prematuros).

En otras edades es raro, excepto en niños desnutridos o sometidos a la acción de antibióticos. De acuerdo con la opinión general estas lesiones son preponderantemente secundarias, localizadas, e incapaces por sí solas de producir la muerte; sin embargo, numerosas observaciones clínicas permiten concluir que en algunas ocasiones

esta infección localizada puede provocar una enfermedad general que puede conducir al niño a la muerte.

Tres factores gobiernan la aparición del Muguet en el recién nacido, a saber:

1. El agente etiológico,
2. La fuente de infección: a) candidiasis vaginal de la madre; b) contaminación de los utensilios de la alimentación (biberones, tetinas, etc.) y otros objetos (papel de los chupones); c) las manos,
3. Susceptibilidad del niño: a) por factores generales -resistencia general, alimentación artificial, etc. -; b) por factores locales -irritación local, debilidad del epitelio bucal, secreción insuficiente de las glándulas salivares, elevada acidez de la saliva,- etc.

Las lesiones intensas buco-faringo-esofágicas, solas o combinadas, trastornan el apetito y la deglución, lo cual agrava el estado nutricional y la enfermedad preexistente. Por otra parte, las lesiones micóticas pueden ser primitivas y debido a éllas el organismo es más susceptible a otras infecciones o bien servir de puerta de entrada para cualquier infección secundaria. Como ya mencionamos, la esofagitis candidiásica es casi siempre secundaria al Muguet, hecho demostrado por POTENZA, GAVALLER y FEO en estudios practicados en autopsias de recién nacidos.

La incidencia del Muguet en el recién nacido aumenta proporcionalmente con la edad, siendo raro en los 3 a 5 primeros días de la vida y más frecuente después del décimo día. En algunas ocasiones y sobre todo en los retenes generales de las maternidades pueden observarse verdaderas epidemias de estomatitis candidiásica. El contacto entre los niños y el papel que juega el personal que los cuida favorece el aumento de la virulencia y por tanto la posibilidad del desarrollo de una epidemia. GAVALLER y algunos pediatras han hecho mención del problema en el aspecto anatomopatológico y clínico respectivamente.

Fuente de infección y transmisión. La fuente de infección puede ser la boca, las heces y las manos. Los cultivos de heces y material proveniente de las manos de los recién nacidos, portadores de Muguet, pueden ser positivos hasta el 50 %. El polvo puede estar muy cargado de cándidas y este hecho ya señala su importancia como fuente de infección y transmisión.

En la transmisión juega papel muy importante el personal que cuida los niños y los fomites. Significativos porcentajes de positividad a cándidas han sido obtenidos de la boca y manos de madres, enfermeras y niñeras. La mayor incidencia de casos se observa en los niños con lactancia artificial, a tal modo que GAVALLER señala la posibilidad de que los utensilios empleados en esta clase de alimentación pueden jugar un papel muy importante en materia de infección y transmisión. Otras fuentes de infección serían: alimentos contaminados por contacto directo o secreciones, juguetes, termómetros, etc.

El hecho mencionado por los clásicos de que la candidiasis vulvovaginal pueda ser una importante fuente de infección en estricta relación con el Muguet del recién nacido normal, constituye un hecho de gran significación el cual no ha sido estudiado en nuestro medio venezolano. En caso positivo la infección puede ocurrir durante o después del parto.

Clínica. 1) Manifestaciones generales: prácticamente inexistentes en las lesiones localizadas. En prematuros y débiles, en formas diseminadas y en los casos de infección secundaria, los trastornos generales pueden ser severos. La sepsis candidiásica conduce a la muerte en la mayoría de los casos; 2) manifestaciones locales: estomatitis, glositis, gingivitis, faringitis y queilitis.

Lo característico del Muguet es la presencia de puntos blanquecinos, en cabeza de alfiler, localizados en cualquier sitio de la mucosa bucal. Las lesiones típicas tienen un color blanco cremoso, son poco adherentes y al desprenderse dejan al descubierto una mucosa húmeda y rojiza. Puede existir un discreto enrojecimiento de la mucosa acompañado de sialorrea. Las lesiones al confluir forman verdaderas seudo membranas, poco adherentes, no dolorosas y más o menos bien delimitadas.

Los depósitos blanquecinos pueden simular coágulos secos de leche, pero al desprenderlos éllos dejan una superficie húmeda, rugosa y rojiza (con discreta cantidad de sangre), fenómeno que no sucede con los verdaderos coágulos de leche.

Vulvovaginitis.

La localización de las cándidas en la mucosa genital provoca una sintomatología que pasamos a describir.

Síntomas. 1) leucorrea: flujos blanco-amarillentos, grumosos, abundantes, sin relación con la época menstrual; 2) prurito vulvovaginal y perineal, de intensidad variable y de predominio nocturno; 3) edema de piel y mucosa; 4) dispareunia.

Signos: vulvovaginitis con lesiones de puntos o membranas blanquecinas, no adherentes y de extensión variable (genitales externos, periné y cuello).

Síntomas extragenitales. a) transtornos digestivos (dispepsia con flatulencia, diarrea); b) síntomas perineales (prurito y lesiones de rascado).

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

a) Examen directo. Practicado en fresco sobre exudado o cualquier material obtenido por raspado de las lesiones ostensibles o sospechosas; colocar el material sobre una lámina porta-objeto con o sin el agregado de una gota de hidróxido de sodio. Cubrir con una laminilla y calentar suavemente.

El examen positivo revela pequeñas células ovoídeas, de membrana

delgada. Pueden verse fragmentos micelianos con células en gemación. Los parástitos se tiñen adecuadamente con el Gram.

b) Cultivos.

1. Medio agar glucosado Sabouraud (empleado en el trabajo sobre Muguet en el Hospital Universitario de Caracas). A 37° las colonias aparecen de los 3 a 5 días, con un color cremoso y de aspecto húmedo. Se observan filamentos largos y delgados con escasa ramificación.
2. Medio de Nickerson (selectivo para cándidas con un indicador, empleado en el trabajo de vulvovaginitis del Hospital Carlos J. Bello). Las colonias aparecen a las 24 horas en estufa y a las 48 horas en medio ambiente, siendo de color pardo obscuro o negro. Cuando el hongo que prolifera no es del género cándida el color de las colonias es más claro.
3. Otros medios: Levin (eosina-azul de metileno-agar); Weld (con agregado de aureomicina), Litmann, etc.

La identificación de las diversas especies del género *Candida* se lleva a cabo por la morfología (macro y microscópica) y por las propiedades biológicas: medios de fermentación o asimilación de azúcares, aglutinación con sueros específicos e inoculación en animales.

Procedimiento empleado en nuestro trabajo. 1) Equipo: lámina porta-objeto, tubo con ácido cítrico, tubo con el medio de aislamiento y dos hisopos; 2) técnica: a) toma de la muestra con hisopo; b) frotis en lámina; c) colocar el hisopo en el ácido cítrico; d) nueva muestra con hisopo y siembra por extensión en el tubo que contiene el medio seleccionado.

Notas: 1) Puede tomarse la muestra con asa de platino y colocarla en tubo estéril con 0.5 cc. de suero fisiológico estéril; 2) en materia de diagnóstico discriminar si el hongo es saprofito o patógeno; 3) todo el material empleado para el diagnóstico debe estar completamente estéril.

TRATAMIENTO

a) Del muguet.

1) *Formas leves*:

a) Lavados con soluciones alcalinas (agua bicarbonatada).
b) Tocamiento con solución acuosa de violeta de genciana al 1 % (nosotros la indicamos en el recién nacido al 1/4 %). Al inicio: dos veces al día, luego una vez diaria. Aplicarla de preferencia después de las comidas.
c) Tocamientos con nistatina (suspensión oral).
d) Solución acuosa de Zehpiran al 1 × 1.000 (si hubiere fracaso con la violeta).

e) Solución al 1 % de borax en glicerina o solución de perborato de sodio.

2) *Formas medianas y graves*:

a) Nistatina (antibiótico fungicida), por vía oral. Dosis: una o dos tabletas diarias (500.000 a-1.000.000 U).
b) Fungizón (Anfotericina B), sobre todo en candidiasis muy generalizadas.
Vía: endovenosa, diluída en dextrosa al 5 %, gota a gota. Dosis: 0.25 a 1 mgr. por Kg. de peso y por día.
c) Tratamiento local complementario con violeta de genciana o con Nistatina en aplicación tópica - (200.000 U por cm^3).

3) *Tratamiento complementario*:

a) De la infección secundaria.
b) Control de la alimentación y del estado nutricional (en los casos severos con marcada dificultad en la succión o deglución, alimentar al niño con gotero o gavage), evitando así el contribuir a la desnutrición o a la posibilidad de aspiración.
c) De ser posible evitar el suministro de antibiótico de amplio espectro, corrigiendo en todo caso las manifestaciones generales concomitantes.

b) De la vulvovaginitis.

1) *Formas leves*:

a) Higiene genital cuidadosa, externa e interna, utilizando solamente agua estéril o hervida, dos veces al día y en cantidades de 1 a 2 litros. El empleo de alguna medicación para el lavado genital aumenta con seguridad el prurito.
b) Nistatina. En forma de óvulos vaginales y ungüento. Los óvulos se introducen profundamente en la vagina después de cada lavado vaginal y el ungüento se aplica en toda la zona accesible al dedo, tratando de estirar los pliegues.
Duración del tratamiento: 10 días y siempre fuera del período menstrual.

2) *Formas medianas y graves*:

a) Igual al tratamiento anterior, agregando Nistatina por vía oral: 500.000 U, tres veces al día, por el tiempo necesario.
b) De ser posible evitar el suministro de antibióticos de amplio espectro, corrigiendo en todo caso las manifestaciones generales concomitantes.

Nota: En cualquiera de las formas y una vez concluído el tratamiento, practicar controles a los 5 y 30 días, por el cultivo respectivo. Si este fuere positivo se repetirá el tratamiento agregando violeta de genciana en forma de óvulos vaginales. Es de señalar que esta

eventualidad no la hemos contemplado en un grupo de 70 casos que han sido debídamente controlados por uno de nosotros, después del tratamiento.

PROFILAXIA

Nos referiremos específicamente a la profilaxia del Muguet. Ella comprende:

1. Despistaje y tratamiento de la candidiasis vulvovaginal antes de nacer el niño.
2. Lavado de las manos (personal médico y otro personal q'asista al niño), antes y después de entrar en contacto con los niños.
3. Otras medidas higiénicas generales:
   a) limpieza adecuada de los Retenes.
   b) esterilización de los utensilios empleados en la alimentación artificial (biberones, tetinas, etc.) y otros objetos (termómetros, juguetes, etc.).
   c) evitar los chupetes (usual contaminación con el suelo y paso a la boca).
4. Mantener un estado nutricional óptimo.
5. Evitar todo trauma de la mucosa bucal (lavados de la boca en los recién nacidos, etc.).
6. Manejo consciente, en dosis y duración, de los antibióticos, en especial de aquellos de amplio espectro.
7. En cierto grupo de niños (prematuros, débiles y desnutridos), alcalinización de la mucosa bucal y tocamientos con solución acuosa de violeta de genciana o Nistatina.

ESTUDIO CLÍNICO Y CASUÍSTICA

Cuadro I.

Casos clínicos de "Muguet" estudiados en los retenes del Hospital Universitario y Maternidad Concepción Palacios — Caracas —

Total de Casos: 34	Positivos 28 — 82.3 %
	Negativos 6
Especies de *Candida*:	*albicans* 23
	tropicalis 2
	krusei 1
	No identificada 2

Cuadro II.

Casos clínicos estudiados en el departamento de Pediatría del Hospital Central de Barquisimeto

13 casos con Muguet y 2 casos con Dermatosis

Total de Casos: 15	Positivos 12 — 80 %
	Negativos 3
Especies de *Candida*:	*guilliermondii* 7
	No identificada 5

CUADRO III.

Incidencia en material ginecológico no escogido — material de consulta ginecológica general — Hospital „Carlos J. Bello" — Caracas —

Casos escogidos al azar: 207	
Cultivos positivos:	62 — 29.94 %

CUADRO IV.

Incidencia en material ginecológico escogido (casos con leucorrea y prurito vaginal). Consulta de ginecología del Hospital „Carlos J. Bello" — Caracas —

Número de casos:	102
Cultivos positivos:	30 — 29.31 %

CUADRO V.

Material escogido de consulta ginecológica privada. Casos de leucorréa y prurito, habiéndose descartado o tratado tricomoníasis y con antecedentes de administración reciente de antibióticos. — Dr. V. Benain P.

Número de casos:	70
Cultivos positivos:	41 — 58.5 %

CUADRO VI.

Incidencia de cultivos positivos en mujeres embarazadas de la consulta de ginecología del Hospital „Carlos J. Bello" — Caracas —

Número de casos escogidos al azar: 51	
Con síntomas:	7
Sin síntomas:	44
Cultivos positivos:	15 — 27.07 %

— 7 de éllos en el grupo sintomático y 8 en el grupo asintomático —

CUADRO VII.

Incidencia de cultivos positivos en mujeres embarazadas de la maternidad Concepción Palacios — Caracas — Dr. O. Aguero.

Casos escogidos al azar:	37
Positivos:	6 — 16.7 %
Especies de *Candida*:	*albicans*: 3
	tropicalis: 1
	No identificada: 2

Observaciones a los cuadros N° I y II.

1. Del grupo del Hospital Universitario de Caracas y Maternidad Concepción Palacios, el 50 % eran prematuros y el otro 50 % acusaban una patología neonatal asociada. Del grupo de Barquisimeto: 6 eran prematuros, 6 lactantes y el resto de otros grupos de edad.
2. Del total de 49 casos, 41 presentaron lesiones típicas de Muguet y 5 casos no tenían lesiones ostensibles al examen clínico; 2 niños presentaban una dermatitis candidiásica y 1 caso tenía ulceración palatina la cual reveló leishmania.

3. De los 49 casos, sólo 9 no habían recibido tratamiento con antibióticos previamente a la aparición del Muguet.
4. Llama la atención que en el grupo de los retenes de Caracas dominó la especie *albicans* y que en el grupo de Barquisimeto los casos identificados pertenecían a la especie *guillermondi*.
5. La patología asociada acusada por un significativo número de casos fué sumamente variada.
6. El tratamiento seguido fué similar al descrito en el aparte del tratamiento del Muguet, empleándose en todos los casos, como tratamiento local, los tocamientos de violeta de genciana.
7. El predominio de curación clínica fué de tres días, con desaparición total de las lesiones mucosas al término del tratamiento, el cual fué de cinco días en la mayoría de los casos.
8. El control de laboratorio tropieza con dificultades (imposibilidad de retener el niño por un tiempo prudencial) de orden médico y técnico. Sólo se llevó a cabo en 5 casos, 4 de los cuales fueron positivos en ausencia de lesiones clínicas evidentes.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

En unos trabajos anteriores, realizados a base del material autópsico de la Maternidad ,,Concepción Palacios'' en el año 1951, se encontraron entre 288 autopsias de recién nacidos de 3 hasta 67 días, lesiones producidas por Cándidas en 72 casos que representó un porcentaje de 25. La localización de las lesiones fué la siguiente:

Lengua	62	casos	86.1 %
Faringe	29	,,	40.3 %
Esófago	36	,,	50.0 %
Estómago	3	,,	4.2 %
Intestino	4	,,	5.5 %
Piel	15	,,	20.8 %
Pulmón	10	,,	13.9 %
Oído medio	4	,,	5.5 %
Cerebro, riñón	1	,,	1.4 %

En aquella oportunidad fueron discutidas la patogenia, la importancia de la Candidiasis en los recién nacidos, la fuente de infección, el tratamiento y profilaxia de esta enfermedad. Aquellas consideraciones y conclusiones son vigentes hasta hoy.

Por motivo de este Congreso se revisó el material autópsico del año de 1958 para ver la incidencia en general y las localizaciones de las lesiones de Candidiasis en dicho año. Igualmente fueron revisados 7 casos de Candidiasis sistémica observados durante los últimos 12 años.

En el año de 1958 se practicaron en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Maternidad ,,Concepción Palacios'' 794 autopsias de mortinatos y de recién nacidos de diferentes edades. En este material total fueron hallados lesiones producidas por la Candidiasis en 70 recién nacidos que representa una incidencia de 8.8 %.

En vista de que tales lesiones nunca se observaron en recién nacidos de menos de 3 días, contaremos únicamente a los recién nacidos de más de 3 días. A este grupo pertenecen 279 niños cuyas edades oscilan entre 3 días y 3 meses. La incidencia así calculada corresponde a 25.1 %, cifra completamente igual a la obtenida en 1951.

Entre los 70 recién nacidos figuran 18 recién nacidos a término y 52 prematuros que da un porcentaje de 25.7 y 74.3 respectivamente. A la primera vista parece existir un predominio de los prematuros sobre los maduros, pero tal predominio no es tan significante si comparamos estas cifras con las del material total del año que corresponde a 28.5 %. De estos datos se puede desprender que la Candidiasis ataca en igual porcentaje a los recién nacidos maduros y prematuros.

La edad de los 70 niños se distribuyó en la siguiente manera:

Edad de los recién nacidos	No. de autopsias	Casos con Candidiasis	%
3 a 10 días	194	30	15.5
11 a 20 días	58	31	53.4
Más de 20 días	27	9	33.3

Como podemos ver, la incidencia de las lesiones de Candidiasis es más grande (53.4 %) en los recién nacidos cuyas edades varían entre 10 y 20 días.

La frecuencia de las lesiones de Candidiasis era bastante distinta en los diferentes meses, como podemos ver en el cuadro siguiente:

Mes	No. de casos autopsiados	No. de casos con lesiones de Candidiasis	%
Enero	21	2	9.5
Febrero	20	5	25.0
Marzo	23	9	39.1
Abril	43	14	32.6
Mayo	41	12	29.3
Junio	6	1	16.6
Julio	22	5	22.7
Agosto	15	3	20.0
Septiembre	13	3	23.1
Octubre	32	6	18.8
Noviembre	14	2	15.0
Diciembre	29	8	27.6
TOTAL:	279	70	25.1

En los meses de Abril y Mayo se presentó en los retenes de la Maternidad una epidemia producida por la *Escherichia Coli* B-111 04 por la cual fueron suministrados mayores cantidades de antibióticos, lo que puede explicar en parte la alta incidencia de Candidiasis en los recién nacidos. En el mes de Marzo que presenta el porcentaje más elevado, probablemente se trató de una pequeña epidemia sin causa explicable. Esta gran variación de la frecuencia se observó igualmente en el material estudiado en 1951.

La localización de las lesiones candidiásicas y la frecuencia de las mismas en este material fué muy parecida al material anterior, con una sola diferencia de que en este material las lesiones gastrointestinales fueron más frecuentes (12.9 %) y más extensas, de tal modo que en 3 casos teníamos que considerar tales lesiones como causa de la muerte.

Las lesiones producidas por la Candidiasis fueron responsables por la muerte de los recién nacidos en 9 casos.

Fig. 1. Esofagitis focal o confluente, Candidiásica.

En 3 casos las lesiones gastrointestinales, en 5 las lesiones broncopulmonares y en uno se trató de una Candidiasis sistémica, de una verdadera sepsis, que discutiremos más adelante.

Reconocer las lesiones macroscópicas, si corresponden al estudio inicial o a casos tratados, es bastante difícil aún para un ojo ya familiarizado con los hallazgos. En estos casos únicamente el estudio microscópico puede aclarar el origen candidiásico. En los casos,

donde se encuentran en la cavidad bucal o en otras partes del tubo digestivo plaquitas gris blanquecinas o gris verduzcas, sobresalientes, en parte confluentes y fácilmente desprendibles (Fig. 1 y 2), a veces rodeadas de un halo hemorrágico, el diagnóstico macroscópico es fácil. Se puede igualmente diagnosticar o por lo menos sospechar lesiones cutáneas, al observar pequeñas vesículas o pústu-

Fig. 2. Enteritis Candidiásica.

las o formaciones de costras al lado de zonas desepitelizadas en una área enrojecida. Tales lesiones son más frecuentes en la región perianal, gluteal, inguinal, peribucal, pero puede observarse en cualquier sitio del cuerpo (Fig. 3), Las lesiones broncopulmonares están caracterizadas por áreas neumónicas donde, de la superficie de corte se puede exprimir de los bronquios una masa gris amarillento de aspecto necrótico friable. Las lesiones pleurales consisten en engrosamientos de la pleura, de color gris amarillento y de extensión variable (Fig. 4).

Fig. 3. Lesiones vesícopustulosas en el cuello y en el flanco izquierdo.

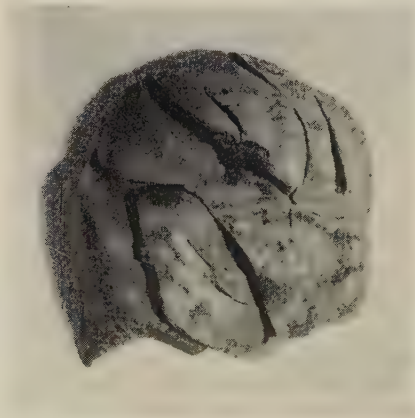


Fig. 4. Pumlón. Pleuritis candidiásica.

Fig. 5. Esófago. Desintegración del epitelio por la invasión de los micelios. Col. de Gram.

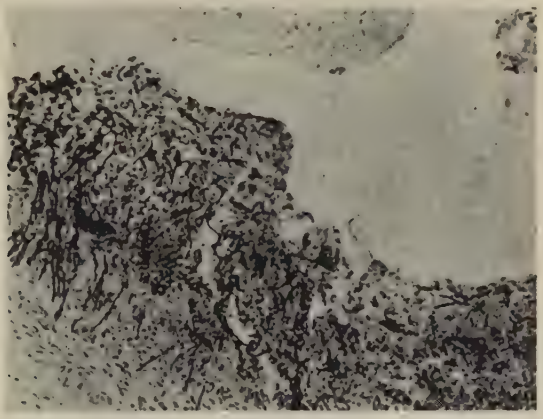


Fig. 6. Amígdala. Amigdalitis candidiásica. En parte superior mucosa normal. Col. de Gram.

Fig. 7. Piel. Abscesos intraepiteliales. Col. de H.F.

Microscópicamente se reconoce en el estadio de comienzo una desintegración de las células epiteliales de la mucosa de la boca, de la lengua y del esófago o de la piel, como respuesta primitiva a la penetración de los hongos, o pueden formarse microabscesos intraepiteliales (Fig. 5, 6, y 7). Luego aparece un exudado polinuclear extenso y masivo alrededor de los hongos penetrados. Finalmente hay una desepitelización completa, especialmente en la piel dejando descubierta la dermis congestionada que contiene numerosas esporas o micelios (Fig. 8). No es muy raro encontrar en la submucosa o en la capa muscular de la pared esofágica numerosos micelios que penetran en los vasos sanguíneos dilatados y congestionados (Fig. 9). Probablemente este sitio representa la puerta de entrada para formar una verdadera sepsis.

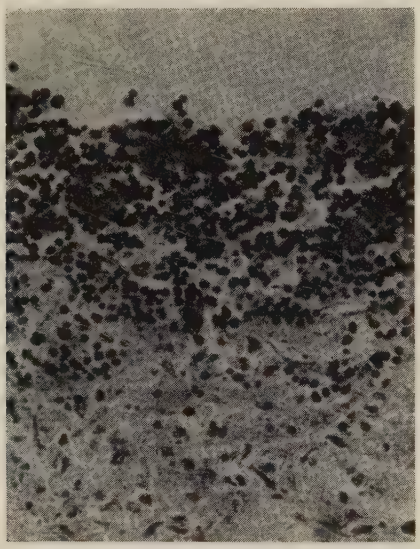


Fig. 8. Piel. Desaparición del epitelio; gran cantidad de esporas en la dermis. Col. de Gram.

La mucosa estomacal o intestinal presenta edema, hemorragias, necrosis y un exudado polinuclear de grado diferente en los sitios atacados, con la presencia del agente causal.

En los pulmones se encuentra una bronquiolitis masiva con destrucción total o parcial de la mucosa bronquial y con una masa necrótico-purulenta en la luz bronquial. En estos sitios los micelios invaden el tejido peribronquial (Fig. 10). En los alvéolos se puede observar infiltrado seroso, hemorrágico o polinuclear con la presencia de escasas esporas o micelios.

En 8 casos se practicó examen bacteriológico siendo el cultivo

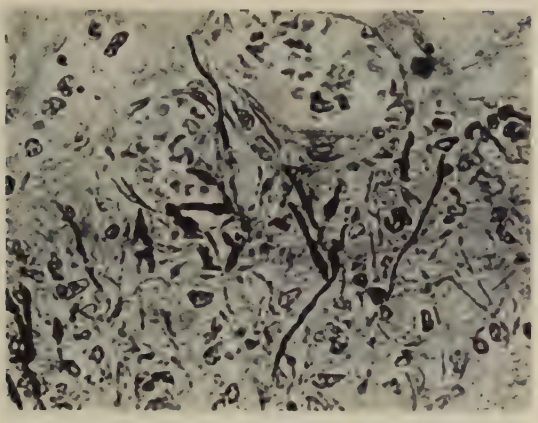


Fig. 9. Esófago. Penetración de los micelios en los capilares de la submucosa. Col. de Gram.

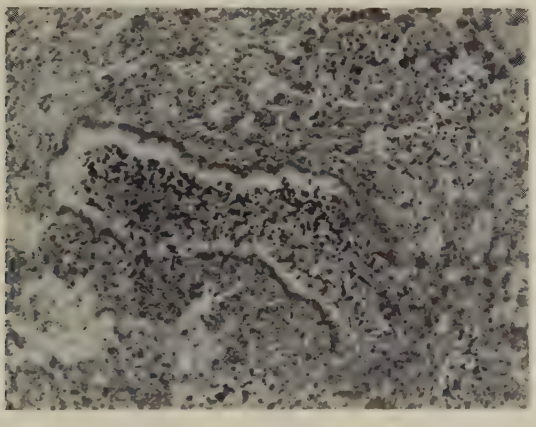


Fig. 10. Pulmón. Bronquiolitis, exudativa; numerosos hongos en los bronquios y en los alveolos. Col. de Gram.

positivo en 5, pero el examen microscópico puso en evidencia la presencia de hongos en todos los 8 casos.

Candidiasis sistémica o sepsis candidiásica son muy raras. Nosotros tuvimos la ocasión de observar 7 casos en nuestro material autópsico de casi 9.000 recién nacidos, estudiados durante los últimos 12 años. En este material hubo 6 prematuros y un sólo recién nacido a término. La edad de los niños oscila entre 10 y 25 días. Incluímos en este estudio nuestro primer caso observado y publicado en 1953.

La localización de las lesiones en estos 7 casos de sepsis fue lo siguiente:

Aparato digestivo:		Otros órganos:	
Lengua	7 casos	Pulmón	5 casos
Faringe o/y amígdalas	6 ,,	Cerebro	4 ,,
Esófago	6 ,,	Riñón	3 ,,
Estómago	2 ,,	Piel	3 ,,
Intestino	2 ,,	Carazón	1 ,,
Hígado	4 ,,,	Bazo	1 ,,
Ganglio mesentérico	1 ,,	Suprarrenal	1 ,,
		Músculo del muslo	1 ,,

En el cerebro, lesiones macroscópicas fueron observadas en 3 casos en forma de pequeños focos hemorrágicos, zonas de reblandecimiento o extensas zonas hemorrágicas de la substancia blanca (Fig. 11). En un caso sólo microscópicamente se descubrieron pequeños microabscesos. En todos los 4 casos se pudo reconocer gran cantidad de micelios o esporas acumuladas en el sitio atacado (Fig. 12).

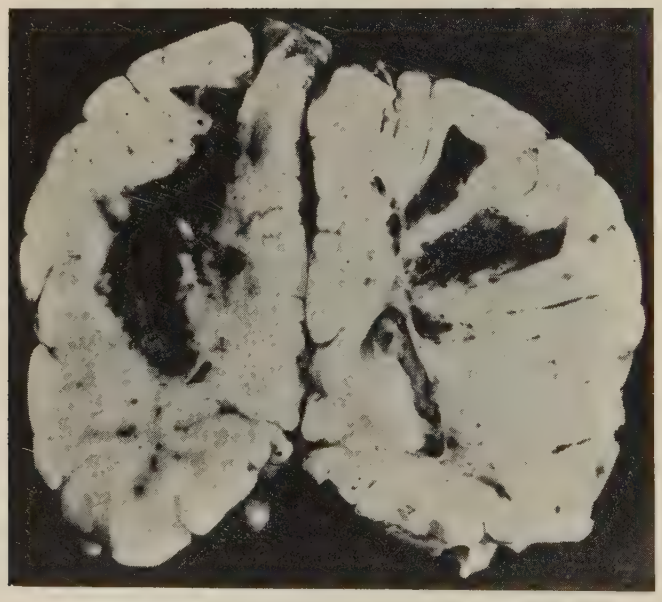


Fig. 11. Cerebro. Múltiples focos y zonas hemorrágicas.

El hígado no presentó lesión macroscópica alguna, sólo en el examen microscópico hemos podido reconocer innumerables pequeños microabscesos con la presencia del agente causal.

En los riñones, en 2 casos se hallaron macroscópicamente zonas hemorrágicas o múltiples pequeños focos grisáceos o amarillentos en

la substancia cortical o a nivel de las papilas. Estos últimos resultaron microscópicamente como formaciones de abscesos (Fig. 13). En el tercer caso las lesiones fueron sólamente microscópicas en forma de micro abscesos. Los hongos arrastrados por el torrente circulatorio pueden quedarse a nivel de los gromérulos (Fig. 14) y formar así una gromerulitis aguda que sirve de base a los abscesos.

En el corazón, bazo y ganglios linfáticos y mesentéricos (Fig. 15) la lesión corresponde a pequeñas formaciones de microabscesos con la presencia de micelios, seudomicelios y esporas de la *Candida*.

La suprarrenal en un sólo caso presentaba varios pequeños focos hemorrágicos de la substancia cortical con numerosos micelios dentro de la zona atacada.

En un caso se observó un flemón con zonas hemorrágicas del muslo con gran cantidad de hongos.

No hemos encontrado ninguna referencia en la literatura sobre localización de las lesiones candidiásicas en el hígado, suprarrenal y ganglio mesentérico.

Fig. 12. Cerebro. Focos hemorrágicos; gran cantidad de micelios y esporas. Col. de Gram.

RECOMENDACIONES

1. Practicar cultivo sistemático en los casos de Muguet, vulvovaginitis y de todas aquellas otras lesiones sospechosas de candidiasis con el objeto de identificar debídamente el agente causal.

2. Para tales fines es necesario la creación de secciones micológicas en los laboratorios y en las diferentes Instituciones Hospitalarias del país, debídamente equipados y con personal técnicamente preparado.

3. Evitar el uso indiscriminado de antibióticos, en vista de la alta incidencia de candidiasis, en pacientes tratados con altas dosis y por períodos prolongados.

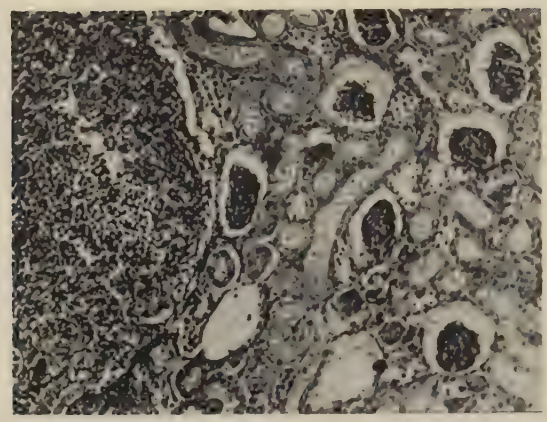


Fig. 13. Riñón. Absceso de la substancia cortical. Col. de H.F.

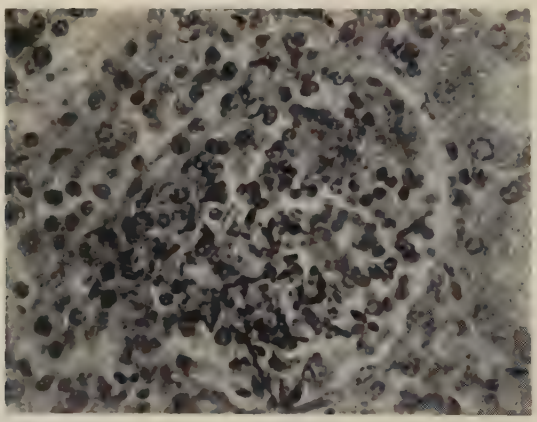


Fig. 14. Riñón. Algunos micelios y esporas en un glomérulo, con escaso infiltrado polinuclear. Col. de Gram.

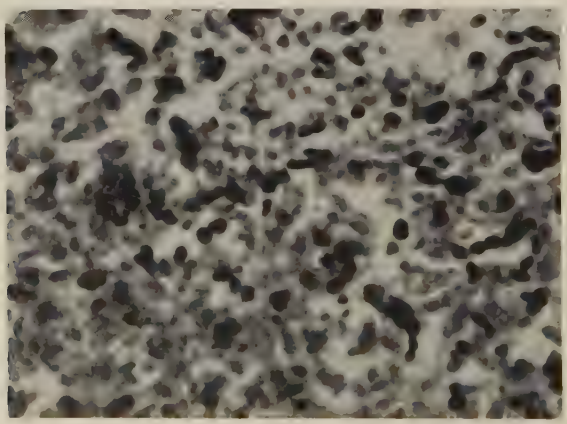


Fig. 15. Ganglio linfático mesentérico. Numerosas esporas y seudomicelios con escasos polinucleares. Col. de Gram.

4. En los casos de indicación de antibioterapia a dosis altas y prolongadas deben asociarse, como medida profiláctica, el uso de medicamentos de acción fungicida (Violeta de genciana, Nistatina, etc.).

5. Divulgar entre el gremio médico y las autoridades sanitarias el problema de la alta incidencia de candidiasis y sus condiciones de aparición, así como las pautas a seguir en lo que concierne al diagnóstico, profilaxia y tratamiento.

RESUMEN

1. En retenes de recién nacidos y servicios de Pediatría de algunos Hospitales, por nosotros revisados, no pudimos encontrar datos estadísticos de morbilidad candidiásica que tuvieran comprobación por el laboratorio.

2. De un total de 49 niños que estudiamos bacteriológicamente, 47 presentaban Muguet, la mayoría en el grupo de recién nacidos (a término y prematuros), de preferencia después de los tres primeros días de la vida; sólo dos casos acusaban una dermatosis a cándida.

3. De estos 49 casos, 40 de éllos (81 %, cifra de escaso valor estadístico por la pequeñez de la muestra) fueron positivos a cándidas en el cultivo, correspondiendo la mayoría a la especie *albicans*.

4. Alta incidencia de Candidiasis genital. El 30 % en material ginecológico y 16 a 27 % en material obstétrico. La clasificación de la especie en este material no fué posible por la falta de métodos bacteriológicos en gran escala.

5. Tenemos la impresión que la incidencia de candidiasis vulvovaginal iguala o sobrepasa a la tricomoniasis vaginal, como causa productora de las vulvovaginitis agudas o de leucorrea.

6. La mayoría de los casos clínicos de candidiasis y todos los casos de autopsia habían recibido tratamiento con antibióticos de amplio espectro, del grupo de las tetraciclinas.

7. El tratamiento local del Muguet con solución acuosa de violeta de genciana al 1/4 % y 1 % dió por resultado una curación clínica del mismo en todos los casos, de los 3 a 5 días. No se hizo estudio sistemático de control por cultivos. En algunos casos severos se suministró Nistatina por vía oral.

8. Consideramos que la Nistatina da excelentes resultados en el tratamiento de las vulvo-vaginitis a cándida como ha podido ser comprobado por medio de los cultivos de control.

9. En material autópsico de recién nacidos de más de tres días, la incidencia de lesiones candidiásicas fué del 25.1 %, especialmente en el grupo de niños que fallecen entre el 10° y 20° día (53.4 %).

10. En los siete casos de sepsis candidiásica, aparte de las localizaciones en el aparato digestivo, se comprobaron lesiones en casi todos los órganos, de preferencia en el hígado, riñón y cerebro,

encontrando siempre en los cortes histológicos de dichas lesiones el agente causal.

RÉSUMÉ

1. Dans les services de Pédiatrie de quelques Hôpitaux et en étudiant aussi les statistiques des Maternités, pour les nouveaux-nés, nous n'avons pu rencontrer de données statistiques de morbidité candidiasique vérifiées par le laboratoire.

2. Sur un total de 49 enfants que nous avons étudiés bactériologiquement, 47 présentaient muguet, la majorité dans le groupe nouveaux-nés (à terme et prématurés), de préférence après les trois premiers jours de la vie; seuls, deux cas accusaient une dermatose simple.

3. Sur ces 49 cas, 40 d'entre eux (81 %, chiffre de peu de valeur statistique pour la grandeur de l'échantillon), furent positifs dans la culture, la majorité correspondant à l'espèce *C. albicans*.

4. Haute incidence de candidiase génitale, 30 % sur matériel gynécologique et 16 à 27 % sur matériel obstétrique. La classification de l'espèce dans ce matériel ne fut possible par faute de méthodes bactériologiques dans une grande échelle.

5. Nous avons l'impression que l'incidence de candidiase vulvovaginale égale ou surpasse la trichomoniase vaginale, comme cause productrice des vulvovaginites aigues ou de leucorrhée.

6. La majorité des cas cliniques de candidiase et tous les cas d'autopsie avaient reçu un traitement avec des antibiotiques d'ample spectre, du groupe des tétracyclines.

7. Le traitement local du muguet avec une solution aqueuse de violet de gentiane à 1/4 % et 1 % donna comme résultat une guérison clinique dans tous les cas, de 3 à 5 jours. On n'a pas fait d'étude systématique de contrôle par cultures. Dans quelques cas sérieux on a administré de la nystatine par voie orale.

8. Nous avons considéré que la nystatine donne d'excellents résultats dans le traitement des vulvovaginites simple comme il a pu être vérifié au moyen des cultures de contrôle .

9. Dans le matériel autopsique de nouveaux-nés de plus de trois jours, l'incidence de lésions candidiasiques fut de 25,1 %, spécialement dans le groupe d'enfants qui moururent entre le 10ème et le 20ème jour (53,4 %).

10. Dans les sept cas de sepsis candidiasique, à part des localisations dans l'appareil digestif, on a vérifié des lésions dans presque tous les organes, de préférence dans le foie, le rein et le cerveau, rencontrant toujours dans les coupes histologiques les lésions de l'agent causal.

SUMMARY

1. In the pediatric services of several Hospitals as well as in the statistics of Lying-in Hospitals concerning newborn babies no

statistical data could be found concerning the morbidity of candidiasis confirmed by the laboratory.

2. Among 49 infants studied bacteriologically, 47 had thrush, with the majority in the group of newborn babies (term and premature), with preference after the first three days; only two cases had a simple dermatosis.

3. Forty out of the total of 49 cases (81 %, a figure of low statistical value in comparison with the size of the sample) have been positive in the culture. The majority of the strains were *C. albicans*.

4. High incidence of genital candidiasis, 30 % in gynecologic and from 16 to 27 % in obstetrical material. The classification of the species in this material was not possible due to the want of bacteriologic methods on a large scale.

5. It was the impression that the incidence of vulvo-vaginal candidiasis equals or surpasses vaginal trichomoniasis as the cause of acute vulvo-vaginitis or leucorrhea.

6. The majority of the clinical cases of candidiasis and all the cases with autopsy have been treated with broad-spectrum antibiotics, type tetracycline.

7. The local treatment of thrush with an aqueous solution of gentiana violet, 1/4 % to 1 %, gave clinical cure in every case, within 3 to 5 days. No systematic control studies were made by culture. In a few serious cases nystatin was administered orally.

8. Nystatin gave excellent results in the treatment of simple vulvovaginitis, as proved by culture.

9. In the autopsy material of newborn babies, more than three days old, the incidence of Candida-lesions was 25.1 %, especially in the group of the babies who died between the 10th and 20th days (53.4 %).

10. In the seven cases of septic candidiasis, beside the localization in the digestive tract, lesions were found almost in all the organs, especially in the liver, the kidney and the brain with the presence of the causative organism in the histological sections.

Zusammenfassung

1. In den Kinderkliniken mehrerer Krankenhäuser, sowie in der Statistik der Frauenkliniken betreffs Neugeborene, konnten keine statistischen Angaben gefunden werden, die die Morbidität der Candidiasis durch Laboratoriumsuntersuchung bestätigt hätten.

2. Unter 49 Neugeborenen, die bakteriologisch untersucht worden sind, hatten 47 Soor, in der Mehrheit in der Gruppe der Neugeborenen (ausgetragen und Frühgeburten) nach den ersten drei Tagen; nur zwei Fälle hatten eine einfache Dermatose.

3. Vierzig von 49 Fällen (81 %, eine Ziffer von geringem statistischem Wert im Vergleich mit der Grösse der Gesamtzahl) gaben positive Kulturen. Die meisten Stämme waren *Candida albicans*.

4. Häufiges Vorkommen der genitalen Candidiasis, 30 % im gynaekologischen und von 16 bis 27 % im obstetrischen Material. Die Klassifikation der Stämme war in diesem Material nicht möglich wegen des Mangels an bakteriologischen Methoden in grossem Massstabe.

5. Man hat den Eindruck, dass das Vorkommen der vulvo-vaginalen Candidiasis der vaginalen Trichomoniasis gleichkommt oder sie als Ursache der akuten Vulvo-Vaginitis oder Leukorrhoea übertrifft.

6. Die Mehrzahl der klinischen Fälle der Candidiasis und alle jene Fälle, die zur Autopsie kamen, waren mit Breitspektrum-Antibiotika behandelt worden, hauptsächlich mit Tetracyclin.

7. Die örtliche Behandlung von Soor mit einer 1/4 bis 1% wässrigen Lösung von Gentianaviolet gab eine klinische Heilung innerhalb von 3 bis 5 Tagen. Keine systematischen Kontrollstudien sind mittels Kulturverfahren unternommen worden. In einigen schweren Fällen ist Nystatin per os gegeben worden.

8. Nystatin leistete Ausgezeichnetes in der Behandlung von einfacher Vulvo-Vaginitis, die durch die Kultur bestätigt worden ist.

9. Im Autopsie-Material von mehr als drei Tage alten Neugeborenen war das Vorkommen von Candida-Läsionen 25.1 %, insbesondere in der Gruppe, in der die Neugeborenen zwischen dem 10. und 20. Tage starben (53.4 %).

10. In den sieben Fällen von septischer Candidiasis sind, neben ihrer Lokalisation im Magendarmkanal, Läsionen in beinahe allen Organen gefunden worden, insbesondere in der Leber, in den Nieren und im Gehirn, unter dem Nachweis des Erregers im histologischen Schnitte.

Bibliografía

1. Convit, J. & Montemayor, L., 1951. Hongos Levuriformes. Estudio micológico e identificación de 36 cepas. Mem. II Jorn. Venezol. de Vener. Dermat. y Lepra. Caracas, 465
2. Gavaller, B., 1952. Contribución a la patogenicidad de las monilias en recién nacidos a base de los hallazgos anatomopatológicos. Rev. Sudamer. Morfol. **X:** II, 117—139.
3. Gavaller, B., 1953. Moniliasis en los recién nacidos. Rev. Obst. y Ginec., **13:** 203.
4. Iriarte, D., 1955. Presencia de hongos en las amígdalas. Mem. VI Congr. Venezolano de Cienc. Méd., **4:** 2.201.
5. Iriarte, D., 1946. Micosis Faríngeas. Bol. Labor. Clín. L. Razetti, **21—22.** 483.
6. Potenza, L. & Feo, M., 1951. Contribución al estudio de las esofagitis en la infancia. Archiv. Venezol. Pueric. y Pediat., **14.** 224.
7. Benain Pinto, E., (1958). Candidiasis. Separata del Bol. de los Hospitales. **LVII:** 1 y 2.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

AISLAMIENTO Y DETERMINACION DE 300 CEPAS DEL GENERO CANDIDA [1])

por

L. de Montemayor [2]) & Blanca Heredia de Gamero [3])

(Con 7 figs.)

1. Material y Métodos

En un total de 504 cepas de hongos levuriformes hemos seleccionado 300 cepas que son el objeto del presente estudio, siendo tan variado el material clínico de donde proceden dichas cepas, (ver cuadro I) hemos usado diferentes técnicas de acuerdo con el material de estudio; la investigación de hongos levuriformes se ha hecho: a) por examen directo y coloración sobre el material clínico, y b) por cultivos del mismo. De una manera general podemos dividir nuestro material de estudio según su origen en: Material procedente de lesiones superficiales, tegumentarias, cutáneas, mucosas o cutáneo-mucosas (Intertrigos, ulceraciones, etc); en estos casos el material de examen, pus, serosidad exudados, se examina entre lámina y laminilla con azul de Cotton-lactofenol técnica clásica de Langeron (19) que siempre nos ha resultado; en los exudados vaginales se puede usar el Lugol doble que permite ver con nitidez cualquier hongo levuriforme sin acudir a otra técnica más complicada.

Como método de coloración de rutina usamos el Gram sobre frotis de los materiales que den un exudado o secreción suficiente, en algunos casos como en las otomicosis si es posible, el sistema mejor es tratar de obtener un tapón de cerumen mediante un lavado del oído, usando previamente agua oxigenada para ablandar éste, el cual generalmente sale con el agua del lavado, una porción de este material al examen directo da con seguridad información en cuanto a la presencia de hongos, con más probabilidades que el exudado, y es imprescindible cuando no hay secreción.

Cuando se trata de lesiones húmedas con la piel macerada como

---

[1]) Trabajo de la Sección Micología del Instituto Nacional de Higiene. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Caracas.

[2]) Prof. Jefe de Cátedra de Micología, Escuela de Bioanálisis, Fac. Medicina, U.C.V.-Caracas.

[3]) Directora de la Micoteca Nacional, I.N.H.-Caracas.

en los intertrigos y otras lesiones, en especial las interdigitales, conviene examinar además del exudado, un colgajito de piel extraído con pinzas sin dientes; las lesiones con vesículas conviene arrancar el techo de éstas y examinarlo. Las lesiones ulcerosas deben ser examinadas con especial cuidado al tomar la muestra; cuando se trata de lesiones vegetantes en la piel conviene raspar el borde de la lesión con una pequeña cureta o un bisturí, en estos casos también conviene hacer además, tomar una pequeña biopsia del borde y hacer frotis por aposición, teñir con Giemsa, el mismo procedimiento en ulceraciones bucofaríngeas, en especial si presentan bordes nítidos ,,cortados a pico''; no es raro encontrar en lesiones de este tipo en lugar de levaduras al *Paracoccidioides brasiliensis* u otro agente de micosis profundas graves, por lo cual siempre contemplamos esta eventualidad.

Los materiales procedentes del árbol respiratorio, esputos, lavado bronquial, etc., deben ser tratados con técnicas un poco diferentes. En los esputos hacemos de rutina, además del examen directo por los procedimientos antes dichos; en la investigación por coloración hacemos siempre una coloración de bacilos ácido-resistentes, y si es muy consistente diluímos una porción con agua destilada observando sobre fondo negro para buscar gránulos, los frotis deben ser hechos con la parte más sospechosa (grumos purulentes, etc.).

El líquido cefalorraquídeo debe ser tomado con las más rigurosas precauciones de asepsia en tubos estériles al horno, etc., y debe ser concentrado por centrifugación para hacer un examen directo por la técnica corriente y otro con una gota de tinta china diluída que facilita mucho la observación de levaduras, esta técnica la usamos de rutina y ,,a fortiori'' si existe sospecha de Criptococosis, pues destaca fácilmente la cápsula del *Cryptococcus neoformans*, como método de coloración de rutina usamos Giemsa para este material.

La orina debe ser tomada con las precauciones de asepsia necesarias para urocultivo, solemos hacer la investigación sobre el sedimento obtenido por centrifugación, examen directo con lugol doble, no hacemos coloración salvo casos especiales.

La bilis es examinada tal como se obtiene por sondaje y en realidad es bastante difícil visualizar hongos levuriformes en este tipo de material, ya que existen multitud de elementos que los simulan y por otra parte las levaduras no suelen abundar en este tipo de material, confiamos más en el cultivo en estos casos.

Las heces son examinadas con el mismo procedimiento con el que se investiga huevos de parásitos, entre lámina y laminilla con Lugol doble, no hacemos coloración.

Será muy prolijo describir en detalle todas y cada una de las técnicas usadas en cada caso particular, en resumen, podemos decir que seguimos las técnicas recomendadas por NEGRONI, (25) LANGERON (19) y DROUHET (12) (12 (a)), (13), (14), autores de re-

conocida experiencia y autoridad como MACKINNON (23) ARTAGAVEYTIA-ALLENDE (5).

Cultivos

Tratándose de hongos levuriformes en especial del género *„Candida"* podemos decir que es más fácil en muchos casos la investigación por cultivos que la búsqueda por examen directo, etc.

El problema reside en la infección secundaria por bacterias y mohos saprofitos contaminantes, por otra parte, la *C. albicans* y demás especies del género se encuentran en la naturaleza sobre los más variados materiales, de aquí que la toma del material sea muy importante en este caso (2), (25), (12), (12 (a)), (13), (14).

Solemos usar dos procedimientos generales de rutina para evitar en lo posible la contaminación bacteriana.

Tratamiento previo del material con antibióticos, solución de Penicilina-estreptomicina, dejar en contacto varias horas antes de sembrar.

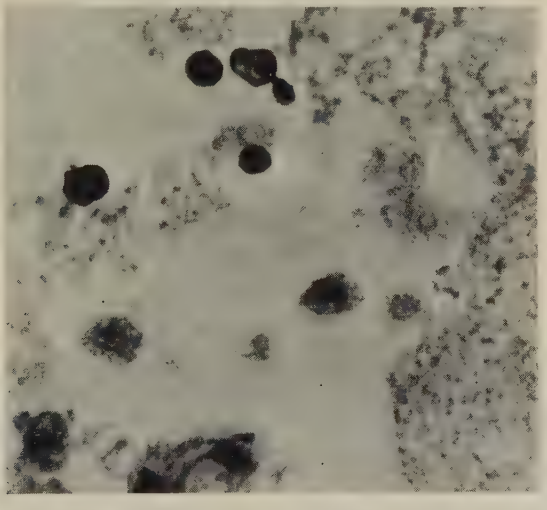


Fig. 1. *C. Albicans* en corte histológico de amígdala. Método de Gram. en cortes.

El método del Acido Cítrico (10 a 20 % sol. acuosa estéril) dejar en contacto 6 a 12 horas y luego sembrar (25).

Como medio de aislamiento usamos Sabouraud-glucosa al 2 % adicionado o no de Antibióticos, en este sentido nos ha dado magníficos resultados la Iloticina, en ciertos casos, hemos comprobado la ventajas de la Actidiona preconizada por FUENTES y colab. (29).

Una vez obtenido el aislamiento de las colonias comprobamos si están libres de bacterias por examen directo y coloración (Gram o coloración simple por Azul de metileno al 1 %), si a pesar de las precauciones tomadas se observan bacterias, se procede a aislar por dilución en agua estéril, pero, hemos de advertir que el viejo

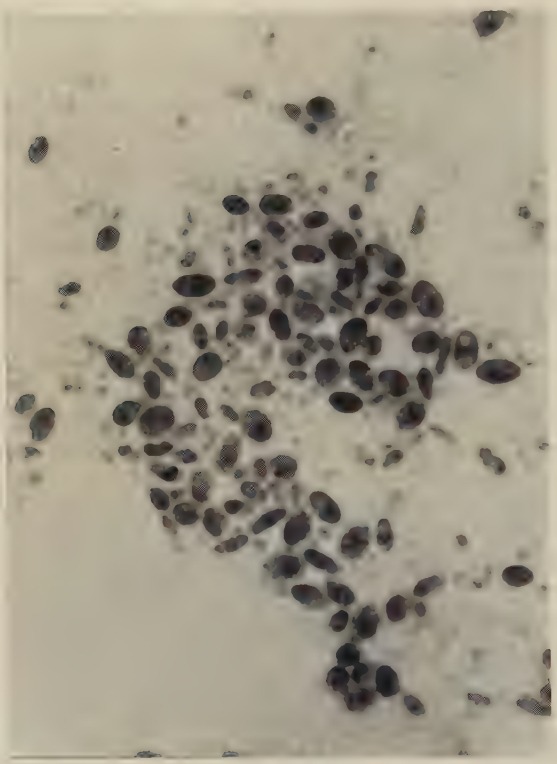


Fig 2 *Candida albicans* en frotis de mucosa bucal en „muguet"

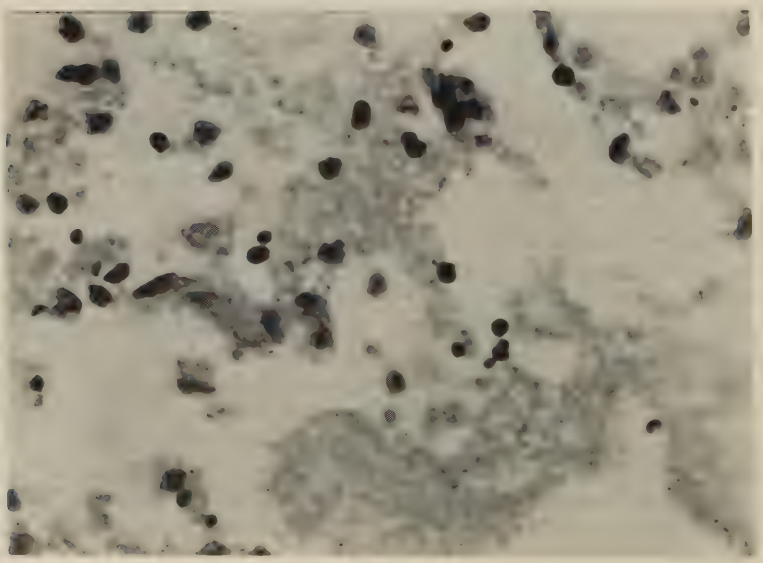


Fig. 3. *C. albicans* en corte histológico de amígdala. Método de Gram. en cortes.

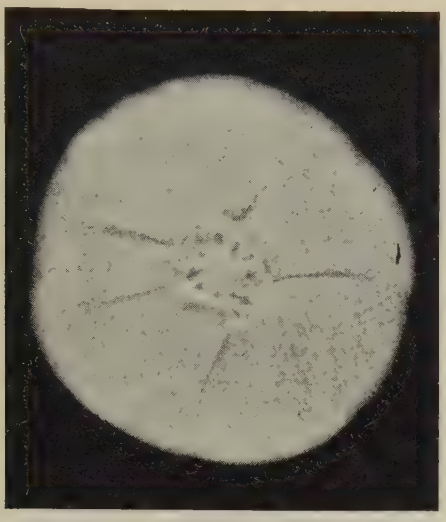


Fig. 4. Aspecto macroscópico de colonia de *C. albicans* en Sabouraud Aislamiento 2 % de glucosa.

Fig. 5. Idem: *Candida tropicalis.*

medio de Raulin preconizado por LANGERON & GUERRA (19) siempre nos ha dado buen resultado salvo muy contadas excepciones.

Actualmente existe en el comercio ya preparado el medio de LITTMAN (28) que da muy buenos resultados para eliminar las bacterias.

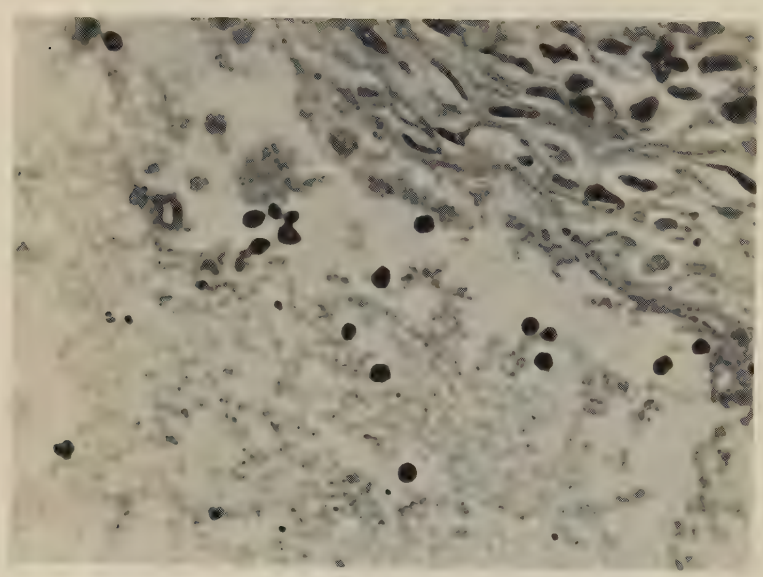


Fig. 6. *C. albicans* en biopsia en ulceración de piel. Col. Gram.

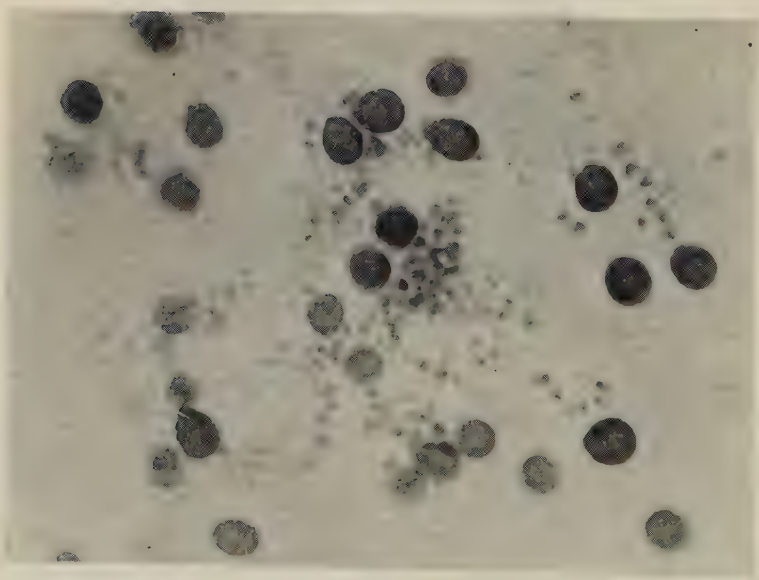


Fig. 7. Aspecto de Clamidosporos de *Candida albicans*, metodo de Guerra.

2°. Taxonomía

Para la clasificación de las cepas aisladas hemos seguido los métodos clásicos bien probados por la experiencia de muchos años y que están contenidos en las monografías publicadas por Langeron & Guerra (20), la Zimología Médica de Mackinnon (23) y el estudio taxonómico de Lodder (21), (22). Ultimamente han aparecido espléndidos trabajos de Drouhet y colaboradores, (13), (14), de los cuales hemos adoptado algunas de sus técnicas y modificaciones de gran valor práctico como lo es el medio PCB y la prueba de carencias vitamínicas, solución de Oligoelementos, etc. (12).

El estudio de los cultivos ha sido hecho desde el punto de vista de su morfología macroscópica en medio sólido Sabouraud de prueba de Langeron (19) y Agua peptonada al 2 % para estudio del velo, anillo, sedimento, etc., etc.

La morfología microscópica ha sido estudiada en cultivos en lámina (Met. de Guerra), en Sabouraud glucosado al 2 % en Agar harina de maíz, y en papa-zanahoria para la filamentización e investigación de clamidosporos como técnica de rutina, en algunos casos otros métodos especiales como los de Kligman (30), Ridell (31) etc.

Investigación de Ascas y Ascosporos: El sistema de los bloques de yeso y el medio de Gorokowa clásico, en los medios con acetato no hemos tenido suerte, dan resultados desiguales.

El cultivo sobre medio con alcohol no lo consideramos de mucho interés.

El estudio de las propiedades biológicas se ejecutó según los autores antes nombrados, pudiendo probar lo excelente de algunas técnicas como el medio de Taschjian usado por Mildred Feo (27) para la producción rápida y abundante de clamidosporos.

El Zimograma:

Fué hecho usando los siguiente azúcares: Glucosa, Maltosa, Lactosa, Sacarosa y Galactosa.

El Auxanograma del Carbono:

Se usan los mismos azúcares de prueba que en el zimograma.

El Auxanograma del Nitrógeno:

Se usaron las siguientes substancias: Peptona, Aspargina, Nitrato de Potasio, Sulfato de Amonio y Urea (en realidad los modernos autores tienden a simplificar esta técnica y usan mucho menos Fuentes de N) (12a).

Investigación de Amiloide (Según Lodder 22).

Hidrólisis de la Arbutina (Según Lodder 22).

Resultados

Se encuentran consigandos en los cuadros estadísticos I, II y III. En el primero están las frecuencias de las especies en los diferen-

tes materiales estudiados. En el segundo están los porcentajes parciales y totales de cada especie en cada material; en el tercero: los porcentajes totales de cada especie sobre las 300 cepas estudiadas y clasificadas.

Cuadro I.

MATERIAL frecuencia por especies	Candida albicans	Candida tropicalis	Candida pseudotropicalis	Candida krusei	Candida parakrusei	Candida guilliermondi	Candida chalmersi	Candida friedis	Geotrichum sp.	Candida sp.	Nº de cepas.
Intertrigo blastomicetico	5	1	0	0	0	1	2	0	1	2	12.
Disbidrosis	6.	5	0	3	0	1	0	0	0	2	17.
Ulceras	2	0	0	1	1	0	0	0	0	3	7.
Onicomicosis	3	4	0	0	0	0	0	0	1	2	10.
Exudado conducto auditivo ext.	3.	2	0	1	0	1	0	0	0	1	8.
Exudado nasal	2	4	0	0	0	0	0	0	0	1	7.
Exudado bucofaringeo.	2.	1	0	0	0	0	0	0	3	1	7
Lavado bronquial.	0	5	0	0	0	0	0	0	1	0	6.
Exudado mucosa lingual.	0	0	0	0	0	0	0	0	3.	2	5
Esputos	73	37	2	0	0	0	1	0	4	14	131
Exudado vaginal.	34	14	1	1	0	3	2	1	0	5	61.
Líquido cefalorraquideo.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Urocultivos.	1	0	0	3	2	0	0	1	0	0	7
Amigdalas.	1.	2	0	0	0	0	0	0	0	1	4.
Bilis.	1	8	0	0	0	0	0	0	0	0	9.
Coprocultivos.	1	3	0	0	0	0	0	0	0	4	8
Totales.	135	86	3	9.	3	6	5	2.	13.	38	300
%	45%	28%	1%	3%	1%	2%	1.6%	0.6%	4.3%	12%	59.5%

Consideraciones.

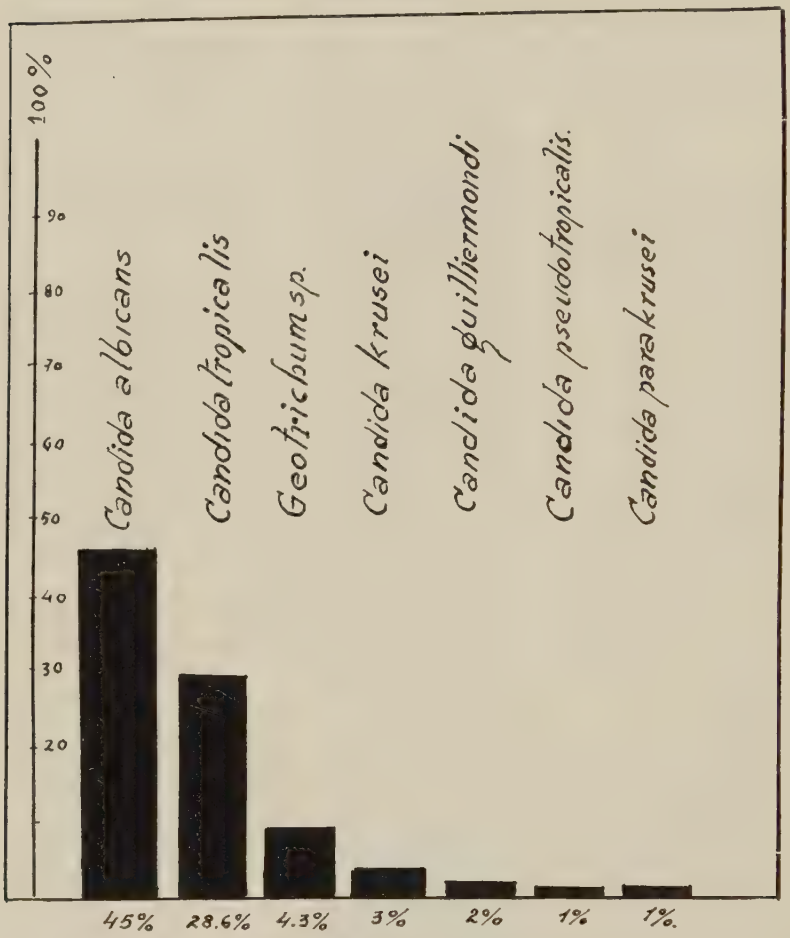
Debido a lo heterogéneo y variado del material clínico estudiado, es difícil abrir opinión sobre la presencia de las diferentes especies encontradas, porque, desde el punto de vista estadístico es elemental que, para que tengan valor los promedios es necesario hacerlos sobre gran número de observaciones, y que datos pertenecientes a ,,universos'' distintos no son comparables tampoco,

CUADRO II.

% Según el tipo de material.	Cepas de cada material.	Candida albicans.	Candida tropicalis	Candida pseudotropicalis	Candida krusei.	Candida parakrusei.	Candida guilliermondi	Candida chalmersi.	Candida friedlis.	Geotrichum sp.	Candida sp.
Intertrigo blastomicético	12	41.6	8.3	0	0	0	8.3	16.6	0	8.3	16.6
Dishidrosis	17	35.2	29.4	0	17.6	0	5.8	0	0	0	11.7
Ulceras.	7	28.5	0	0	14.2	14.2	0	0	0	0	42.8
Onicomicosis	10	30	40	0	0	0	0	0	0	10	20
Exudado conducto auditivo ext.	8	37.5	25	0	12.5	0	12.5	0	0	0	12.5
Exudado nasal.	7	28.5	57.1	0	0	0	0	0	0	0	14.2
Exudado bucofaríngea.	7	28.5	14.2	0	0	0	0	0	0	42.8	14.2
Lavado bronquial.	6	0	83.3	0	0	0	0	0	0	16.6	0
Exudado mucosa lingual.	5	0	0	0	0	0	0	0	0	60.	40.
Esputos.	131.	55.7	28.2	1.5	0	0	0	0.7	0	3.05	10.6
Exudado vaginal.	61	55.7	22.9	1.6	1.6	0	4.9	3.2	1.6	0	8.1
Liquido cefalorraquideo.	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urocultivos	7	14.2	0	0	42.8	28.5	0	0	14.2	0	0
Amigdalas	4	25	50	0	0	0	0	0	0	0	25
Bilis	9	11.1	88.8	0	0	0	0	0	0	0	0
Coprocultivos	8	12,5	37.5	0	0	0	0	0	0	0	0
Total de Cepas. =	300	135	86	3	9.	3.	6	5	2	13	38.
% totales.	59.5	45	28.6	1.	3	1	2	1.6	0.6.	4.3	12.

en efecto, de algunos materiales pudimos estudiar gran número de especímenes (ej.: esputos), en cambio de otros (ej.: LCR) tan sólo una; son pocas muestras de las que obtuvimos una sola cepa de *C. albicans*, de manera que los porcentajes parciales son de muy poco valor, no obstante nos atrevemos a comunicar estos resultados porque quizás sirvan de trabajo co-relativo a otros mejores y más extensos que se han publicado por investigadores nacionales

Cuadro III.



(16), referentes a las ,,Candidas". (37).

En segundo lugar, si el laboratorista es el mismo médico que tiene oportunidad de examinar el enfermo y tomar las muestras con toda la rigurosa técnica que es imprescindible, se facilita su labor en el aislamiento y determinación de los hongos, pero si sucede como en nuestro caso en que la inmensa mayoría de las muestras nos son enviadas, tenemos que estudiar el material como venga, y muchas veces sin ningún dato que nos pueda orientar en nuestras investigaciones, a veces se nos remite una muestra (sobre todo en los Hospitales) sin datos necesarios con la sola indicación de ,,investigar hongos". Negroni, el gran Micólogo argentino, en el capítulo IV de su libro ,,Morfología y Biología de los Hongos", (25) concede gran importancia a lo dicho antes y lo mismo opina el eminente Prof. E. Rivalier en la Introducción de la espléndida

obra ,,Mycologie Médicale'' hecha por los micólogos del Inst. Pasteur y la Soc. Francesa de Micología Médica (12).

No obstante lo arriba dicho, nuestros resultados parecen coincidir con los hechos en muchas partes por diversos investigadores.

En el intertrigo blastomicético hemos encontrado que la *Candida albicans* predomina en un 41,6 % sobre las demás especies, siguiéndole en importancia la *C. tropicalis*, la *C. chalmersi*; lo mismo sucede, aunque más acentuado, en las Dishidrosis, donde la misma especie se encuentra en el 35,2 % de las muestras, siguiéndole en importancia la *C. tropicalis* y la *C. krusei*, 29,4 % y 17,6 % respectivamente. En las úlceras hemos de advertir que la marcada incidencia que muestra la *C. albicans* 28,5 % se debe a que la mayoría de estas ulceraciones eran de la buco-faringe y en especial gingivales (lugares de extracción de muelas, etc.).

Entre las onicomicosis en nuestro país es un hecho que predominan las de origen blastomicético con perionixis, y la especie de monilia más frecuente es la *C. albicans*, pero quizás, por las causas antes anotadas, sobre 10 cepas de Candidas aisladas de uñas, hemos encontrado que la *C. tropicalis* predomina con un 40 % sobre un 30 % de la *C. albicans*. Igualmente es de notar la gran frecuencia con que se aislan levaduras ascosporadas (*Saccharomyces*) de lesiones maceradas en los preparadores de jugos de frutas tropicales, en especial de Piña (o ananá), lo atribuímos a que la corteza de esta fruta además de ser áspera y traumatizante siempre contiene *Saccharomyces*.

Las Otomicosis a levaduras son relativamente raras en comparación a las debidas a *Aspergillus*, sin embargo, hemos aislado 8 cepas de hongos levuriformes de las cuales 3 eran de *C. albicans* (37,5 %), también se encontró la *C. tropicalis* en un 25 %, en exudado nasal también predomina la *C. tropicalis*, es de advertir que la mayoría de estas muestras correspondían a enfermos con rinitis alérgica (?), igualmente la *C. tropicalis* predomina en exudado bronquial, amígdalas y Bilis, en cambio la *C. albicans* tiene una incidencia de 55,7 % en los esputos y en exudado vaginal (muchas de estas últimas muestras provienen de mujeres embarazadas, lo cual es un factor coadyuvante).

En urocultivos hemos encontrado un 14,2 % de *C. albicans* pero nos fué imposible saber si estos pacientes estaban bajo terapia antibiótica, como sucede en muchos de los coprocultivos de enfermos diarréicos, cuya presencia de hongos levuriformes (33), (34) en las heces no es otra cosa que el resultado del trastorno del equilibrio normal entre las floras intestinales de bacterias y hongos, al frenar la primera prevalece la segunda. (33), (34).

Analizando los resultados globales (300 cepas) se puede pensar que la *C. albicans* predomina con amplio margen en el cómputo total de todas las cepas aisladas (45 %), le sigue la *C. tropicalis* 28,6 %, etc. (véase cuadro III), esta especie tiene cierto poder patógeno (23), (26).

Crítica

Siendo las especies del género *Candida*, inclusive la *C. albicans*, tan repartidos en la naturaleza y (36) además en el hombre sano donde se le encuentra como saprofito de los tegumentos y en las cavidades, (31) (34) no teniendo datos suficientes de muchos materiales, sería ilógico pensar que dicha especie juega un papel patógeno en todos y cada uno de los materiales examinados, no obstante cuando previamente se comprueba la presencia abundante de hongos levuriformes en la intimidad de un tejido, sin poder, por otra parte, demostrar la presencia de otro germen a quien se puedan atribuir las lesiones, y cuando del mismo material sembrado con toda la técnica necesaria e imprescindible, se aisla la *C. albicans* pura, no es aventurado el atribuirle un papel etiológico en dichas lesiones.

Agradecimientos

Agradecemos en primer lugar a la Sra. Mildred Feo, Micóloga de la Cátedra de Microbiología, Sec. Micología, su desinteresada y valiosa colaboración, por habernos facilitado muchas cepas aisladas por ella en el Instituto de Investigaciones Pediátricas, y por sus indicaciones técnicas para el estudio de las ,,candidas'' (27) donde ella es gran especialista de larga experiencia y conocimientos. Igualmente manifestamos nuestro reconocimiento a la Srta. Gladys Amundarain, Bioanalista de la Escuela de Bioanálisis UCV Adjunta a la Sec. de Micología del INH, por su magnífica colaboración técnica.

Resumen

De 504 cepas de hongos levuriformes aislados de diversos materiales clínicos, se aislaron 300 cepas que fueron seleccionadas para su determinación específica (véase cuadros I, II y III).

La *Candida albicans* predomina ampliamente 45 % en la mayoría de los materiales examinados, se exceptúan coprocultivos, onixis, exudado nasal, lavado bronquial bilis y coprocultivos.

Le siguen en importancia a la *C. albicans* la *C. tropicalis* con un 28 % sobre el material total, el *Geotrichum* 4,3 %, *C. krusei*, 3 %, *C. guilliermondi* 2 % *C. pseudotropicalis* y *C. parakrusei* con 1 %.

Se hacen algunas consideraciones y críticas acerca de los resultados expuestos.

Résumé

De 504 souches levuriformes isolées à partir de divers échantillons cliniques, 300 furent choisies pour une détermination spécifique (voir tableaux I, II et III).

C. albicans predomine largement (45 %) dans la majorité du

matériel examiné, à l'éxception de coprocultures, onychia, exudat nasal, lavage bronchique et bile.

Par ordre de fréquence à *C. albicans* suive *C. tropicalis* avec 28 % sur la totalité du matériel; *Geotrichum* 4.3 %; *C. krusei* 3 %; *C. guilliermondi* 2 %, *C. pseudotropicalis* et *C. parakrusei* 1 %.

Les résultats presentés sont commentés et critiqués.

SUMMARY

Among 504 cultures of yeast-like fungi, isolated from varied clinical material, 300 strains were selected for this study. The results are shown in charts I, II & III.

C. albicans, which represents 45 % of all the strains studied, predominates in almost all of the specimens, with the exception of bile, corpocultures, onychia, and bronchial washing, where *C. tropicalis* was found the most frequently (28,6 % of the total).

In order of incidence follows *C. tropicalis* 28,6 %, *Geotrichum* 4,3 %, *C. krusei* 3 %, *C. guilliermondi* 2 %, *C. pseudotropicalis* 1 % and *C. parakrusei* 1 %.

Among 131 cultures of yeast-like fungi isolated from sputum 55,7 % (73 strains) were found to be *C. albicans*, 28,2 % *C. tropicalis*, 1,5 % *C. pseudotropicalis*, etc.

In 12 strains of *Candida* isolated from ,,intertrigo blastomycetica'' 5 (41,6 %) were found to be *C. albicans*.

In 17 strains isolated from ,,dyshidrosis'' 35,2 % were *C. albicans* (6 strains), 29,4 % *C. tropicalis* and *C. krusei* 17,6 %.

In vaginal secretion *C. albicans* was found in 55 % (34 strains) of the 61 positive cultures, following *C. tropicalis* (14 strains), 22,9 %.

In onychomycosis *C. tropicalis* predominates (40 %) while *C. albicans* represents 30 %.

In cultures from urine and feces *C. tropicalis* was found in 37 % of 8 cultures, *C. albicans* 12,5 %. A strain of *C. albicans* was isolated from spinal fluid.

ZUSAMMENFASSUNG

Von 504 Kulturen hefeartiger Organismen, die von verschiedenartigem klinischem Material gewonnen worden sind, wurden 300 Stämme für diese Untersuchung ausgewählt. Die Ergebnisse sind in den Tafeln I, II, III zusammengefasst worden.

C. albicans hatte mit 45 % aller Stämme in allen Proben den Vorrang, mit der Ausnahme der Galle, Kotkulturen, Onychia und Bronchialspülungen, in welchen Fällen *C. tropicalis* (28,6 % des Ganzen) vorherrschte.

In abnehmender Ordnung der Häufigkeit folgen *C. tropicalis* mit 28,6 %, *Geotrichum* mit 4,3 %, *C. krusei* mit 3 %, *C. guillermondi* mit 2 %, *C. pseudotropicalis* mit 1 % und *C. parakrusei* mit 1 %.

Unter 131 Kulturen von hefeartigen Organismen, die vom Sputum isoliert wurden, befanden sich 55,7 % (73 Stämme) *C. albicans*, 28,2 % *C. tropicalis*, 1,5 % *C. pseudotropicalis*, etc.

Unter den 12 Stämmen, die von „Intertrigo blastomycetica" isoliert wurden, waren fünf (41,6 %) *C. albicans*.

Unter den 17 Stämmen, die von „Dysidrosis" gezüchtet wurden, befanden sich *C. albicans* (6 Stämme) mit 35,2 %, *C. tropicalis* mit 29,4 % und *C. krusei* mit 17,6 %.

Im Vaginalfluor war *C. albicans* in 55 % (34 Stämme) der 61 positiven Kulturen und *C. tropicalis* in 22,9 % (14 Stämme) vorhanden.

In Onychomykose herrschte *C. tropicalis* mit 40 % vor, während *C. albicans* nur in 30 % vorkam.

In Urin- und Kotkulturen fand man *C. tropicalis* in 37 % in 8 Kulturen und *C. albicans* in 12,5 %. Ein Stam von *C. albicans* wurde vom Liquor cerebrospinalis isoliert.

Bibliografía

1. Artagaveytia-Allende, R. C.: Investigación de Monilias en enfermos sometidos a grandes dosis de Antibióticos. Simposio Internacional sobre Moniliásis. Montevideo. Oct. 29. Nov. 1, 1956.
2. Artagaveytia-Allende, R. C. & García Zorron, N.: Contribución al estudio del Habitat de algunas especies del género Candida de interés médico. Simposio Internacional sobre las Moniliásis. Montevideo. Oct. 29. Nov. 1, 1956.
3. Artagaveytia-Allende, R. C.: Sobre una levadura aislada del peritoneo de ratones inoculados con diversos materiales. Arch. Soc. Bio. Montevideo. **20:** 37—43, 1953.
4. Artagaveytia-Allende, R. C.: „Las Monilias" Contribución al estudio de la microbiología bucal. Arch. Urug. de med. Cir. & Esp. **XXV,** (2): 148—165, 1944.
5. Artagaveytia-Allende, R. C. & García Zorron, N: Búsqueda de levaduras en materiales humanos. Simposio Internacional sobre Moniliásis. Oct. 29.
6. Artagaveytia-Allende, R. C.: Especies afines en el género Candida: consideraciones sobre algunas de ellas. Fac. de Humanidades y Ciencias. Laboratorio de Botánica. Univ. de la República. Montevideo Uruguay, 1959.
7. Artagaveytia-Allende, R. C.: Candida tropicalis y Candida robusta. Estudio de varias cepas. Atti. Ist. Bot. Lab. Critt. Univ. Pavía. Serie: 5. **16:** 121—126, 1959.
8. Artagaveytia-Allende, R. C. & Pessoa-Coelho, R: Estudio de Candida humicola (Daszewska) Diddens et Lodder y el reconocimiento de Candida curvata (Diddens y Lodder). Lodder et v. Rij. como su sinónimo. Publicación No 53 del Inst. de Micol. Univ. Recife. Brasil, 1959.
9. Artagaveytia-Allende, R. C.: Obtención de razas depigmentadas y filamentosas de la especie Rhodotorula mucilaginosa. Harrison 1928. Arch. Soc. Biol. Montevideo, **19:** 37—43, 1952.
10. Conant, N.: The Taxonomy of the anascosporous yeast-like Fungi. Mycopathologia. **II**, 4: 1940.
11. Conant, N. & colab.: Manual of Clinical Mycology. Sec. Ed. Saunders Co. London, 1954.
12. Drouhet, E. & Monique Vieu: Biologie des Infections à Candida (pag. 115—154) Mycologie Médicale. Comm. et. Rep. présentés aux Journées de Mycologie Médicale org. par Inst. Pasteur & Soc. Franç. de Mic. Médicale. Ed: L'Expansion Scientifique Française, Paris, 1939.

12. (a) Drouhet, E.: Contribution à l'étude des Candida. Thèse de Medicine, Paris, 1956.

13. DROUHET, E. & VIEU-COUTEAU, M.: Diagnostic de Laboratoire et biologie des infections à Candida. Sem. des Hop. Paris.: **13:** 2—792, 1957.
14. DROUHET, E. & COUTEAU, M.: Sur la determination des Candidas. Etude des Caractères morphologiques et physiologiques. Ann. Inst. Pasteur **86:** 1902, 1959.
15. EDIM, W. FINLAYSEN, M. A.: Moniliasis of the Central Nervous System in a child with recovery. S. Afr. med. J. **28:** 868, 1954.
16. GAVALLER, B.: Moniliásis en los recien nacidos. Rev. Obst. & Ginec. **13:** 203, 1952.
17. GUERRA, P: La „Erosio interdigitalis" hasta ahora atribuida a la C. albicans (Monilia albicans), es en realidad provocada por la asociación de esta con el parásito del Eritrasma; Bol. Hosp. 257—268, 1939.
18. GEORG, L. K.: Use of cycloheximide in the selective isolation of fungi pathogenic to the man. J. Clin. Med. **44:** 422—428, 1954.
19. LANGERON, M. & GUERRA, P.: Nouvelles recherches de Zymologie Médicale. Ann. Paras. Hum. & **16:** 36. '4. 172—179, 430—476 & 481—525, 1938.
20. LANGERON, M. & GUERRA, P.: Valeur et nature des variations et dissociations de colonies chez les champignons lévuriformes. Ann. Paras. **17:** 5: 444—469, 1939—40.
21. LODDER, J.: Die anaskosporogenen Hefen, I. Hälfte, Verh. Kon. Akad. Wetensch. Afd. Natuurkunde sect: II., **32:** 1., 1934.
22. LODDER, J. & KREGER-VAN RIJ, N. J. W.: The Yeasts. A Taxonomic Study. Amsterdam, 1952.
23. MACKINNON, J. E.: „Zimología Médica" Imp. „El Siglo Ilustrado" Montevideo, 1946.
24. MONTEMAYOR, L. DE & GAMBOA, ALCYRA.: Descripción de una nueva Cepa de „Candida pelliculosa. Redaelli 1925". aislada de material clínico de origen humano. Gac. Med. de Caracas **LXVIII**, 4—6: 327—337, 1959.
25. NEGRONI, P.: Morfología & Biología de los Hongos. Ed Ateneo. Bs Aires, 1938.
26. POTENZA, L & FEO, MILDERD (MT): Contribución al estudio de las esofagitis en los niños. Arch. Venozol. Pueric. & Pediatr. **14:** 224, 1951.
27. FEO, MILDRED, (MT): Producción de clamidosporos en Candida albicans. Rev. Lat. Am de Anat. Pat. **III**, 1—2: 33—38, 1959.
28. LITTMAN, M. L.: Growth of pathogenic fungi in a New Culture Medium. Amer. J. Clin. Path. **18:** 409, 1948.
29. FUENTES, CÉSAR A., TRESPALACIOS, G., BAQUERO & ABOULAFIA, R.: Effect of Actidione on Mold contaminants & on human Pathogens. Mycologia: **XLIV.** 2: 170—175, 1952.
30. KLIGMAN, A. M.: Improved technic for Diagnosis Ringworm Infections and Moniliasis, J.A.M.A.: 146—1563, 1951.
31. RIDELL, R. W.: Permanent stained Mycological preparations obtained by Slide culture. Mycologia, **42:** 265, 1950.
32. ROSSIER, P. H.: Antibiotica and Mykosen. Helv. med. Acta **19:** 261, 1952.
33. BENHAM, R. W. & HOPKINS, A. Mc. H.: Yeast-like fungi on the skin & intestines of normal subjects. A survey of one hundred persons. Arch. Derm. Siphil, **28:** 582, 1933.
34. EBBS, J. H.: Esofagitis in infance. Arch. Dis. Child. 211, 1938.
35. UDEN, N. VAN: Isolation of Candida albicans from vegetables sources. J. gen. Microbiol, **15:** 151, 1956.
36. GORDON, M. A., & BRADLEY, E. G., & GRANT, V. Q.: The influence of different Types of Corn meal agar upon Chlamidospores production by Candida albicans. J. Lab. & Clin. Med., **40:** 316, 1952.
37. URDANETA, E., BENAÍM PINTO, V. & GAVALLER, B.: IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología. Valencia. Dic. 1959. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV:** 317—342, 1961.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

NOCARDIOSIS Y ACTINOMICOSIS PULMONARES

por

Tulio Briceño Maaz [1]) & Ladislao Pollak [2])

Desde hace mucho tiempo en Venezuela se han señalado casos determinados por los hongos de la familia Actinomycetaceae. Según opinión general de los escritores médicos venezolanos y, especialmente según Rafael Rangel y Jesús Rafael Rísquez, el primer caso de actinomicosis en el país fué estudiado y publicado en el Zulia por el Dr. Simón Montiel Pulgar, (1) (2), caso confirmado por Deschiens del Instituto Pasteur de París y quien clasificó el hongo como *Discomyces bovis*. Esta lesión fué tegumentaria.

La familia Actinomycetaceae es difícil de estudiar por las diferencias de criterios respecto a los géneros; felizmente la tendencia es a la simplificación (3). Creemos que la clasificación que propone Bergey (4) es aceptable por su claridad y como un valioso instrumento de trabajo. El número de nocardiosis pulmonares que se han señalado hasta ahora sólo llega a 5, en contraste con los micetomas producidos por el mismo organismo, de los cuales se han publicado bastantes. De actinomicosis pulmonar, producida por el *A. bovis*, solamente hay hasta ahora señalado en Venezuela un caso.

Nocardiosis pulmonares

A continuación haremos un pequeño resumen cronológico de los casos conocidos:

1) Primer caso de nocardiosis pulmonar, estudiado en el Instituto Nacional de Tuberculosis, (marzo de 1955), por L. Pollak y Alberto Angulo Ortega. (Caso del Sanatorio „Luisa Cáceres de Arismendi", Jefe de Servicio Dr. J. M. Díaz de Rekarte).
N.O., de seis años de edad, ha sido vista en el Dispensario en 1948, donde diagnosticaron proceso agudo bronconeumónico en base derecha. Se encontraron bacilos ácido-resistentes al examen directo,

---

[1]) Hospital M.G.O. San Tomé, Anzoátegui. Ven.
[2]) Médico Jefe de la Secc. Diag. Dept. de Bacteriología. Inst. Nac. de Tuberculosis Antímano. Caracas. Ven.

sin cultivo. Trasladada al Sanatorio Infantil, ligeramente mejorada en 1950, presentando atelectasia del lóbulo superior y medio derecho, estenosis casi puntiforme del bronquio intermedio. Leucocitos entre 10.000 y 17.000. En el curso de su observación se hicieron 25 cultivos de contenido gástrico, uno de pus bronquial tomado directamente y cuatro lavados bronquiales, de los cuales uno solo resultó positivo para bacilos ácido-resistentes. Se practicó lobectomía media e inferior derecha en 1953. Reingresa en 1954 con proceso supurativo broncopulmonar en lóbulo superior derecho. Leucocitos: 14.000, sedimentación globular 75 mm. Se practicó lobectomía superior derecha para completar neumoctomía en 1955. Al examen histopatológico no se encontraron microorganismos. En el cultivo de esta pieza fué aislado *Nocardia asteroides*. En cortes ulteriores se ha demostrado la presencia de filamentos Gram positivos con ramificaciones. (5)

2) J.J.M., mujer de 38 años de edad, nacida en Cantaura, residenciada en Las Parcelas de Anaco. Ingresó el 22 de setiembre 1955 al Hospital de la Socony por presentar dolor fuerte en el tercer espacio intercostal izquierdo y embarazo a término. Temperatura normal, Rayos X plumonares: mostró estado congestivo de ambas zonas hiliares, más acentuado en el izq. donde se apreciaba reacción infiltrativa difusa, y trama bronquial marcada, especialmente en la base. Dió a luz normalmente el 24 de setiembre. Despúes del parto empezó a desmejorar. Radiotórax hecho el 27 de setiembre mostró: derrame pericárdico marcado. Le practicaron punción pericárdica extrayéndosele 105 cc. de líquido seroso. El 8 de octubre le fué practicada una pericardiotomía por los Doctores M. Urbano y Castro Sánchez dando salida a líquido purulento. Este material fué sembrado en la Socony en agar sangre a 37º. Llegó al Laboratorio de San Tomé el día 10 de octubre. El estudio micológico de este caso, hecho por Clara Briceño-Maaz, fué presentado a la Academia Nacional de Medicina en 1958 (6) (7). Las conclusiones fueron de que se trataba de una *Nocardia brasiliensis*. Esta opinión también fué sustentada por el Dr. N. Conant, de la Universidad de Duke E.U. a quien se enviaron cultivos. La paciente empeoró y murió el 17 de octubre del mismo año. Autopsia fué practicada por los médicos de la Socony y material enviado al Dr. Alberto Rivero, quien en secciones pulmonares confirmó el caso desde el punto de vista anatomopatológico.

Respecto a tratamiento, la paciente recibió por 14 días dosis fraccionadas de penicilina sódica en un total de 600.000 unidades diarias. Desde el 1º de octubre se le agregó 1/2 gramo de estreptomicina cada 12 horas. El 11 de octubre se empezó a darle Gantrisin, 2 tabletas de 0,50 cada 6 horas.

3) N.E.S. de 21 años de edad, chofer; último examen radiológico del tórax con resultado normal hace 2 años. El paciente concurre el 10 de abril 56 al Dispensario Antituberculoso de La Guaira, con el objeto de solicitar certificado de salud. Para este momento

decía sentirse bien y sólo tenía tos ocasional con muy escasa expectoración mucosa. En el examen radiográfico del tórax se le encontraron lesiones trabeculonodulares diseminadas en ambos pulmones. En vista de la negatividad de los exámenes practicados, el paciente fué referido al Sanatorio ,,Simón Bolívar''; se hospitalizó el 15 de mayo 56. Al ingreso, paciente en condiciones generales normales, buen estado de nutrición, no parece estar enfermo. Asintomático desde el punto de vista general. Desde el punto de vista respiratorio, tos ocasional, expectoración mucosa escasa. La radiografía de ingreso mostró imágenes micronodulares diseminadas, bilaterales, de aspecto hematógeno, con discreto enfisema intersticial. La broncoscopia mostró bronquitis congestiva difusa bilateral. El examen citológico de las secreciones bronquiales mostró moderada cantidad de células inflamatorias y glóbulos rojos; no se vieron células neoplásicas. Reacción de Mantoux con 5 y 10 unidades de P.P.D.: negativa. Dos exámenes de esputos y dos de contenido gástrico, negativos, llamando la atención un examen directo de esputos, mostrando bacilos ácido-resistentes.

La hematología reveló 13.400 glóbulos blancos con un 69 % de neutrófilos. Sedimentación globular normal: 4 y 10. Se le practicó biopsia pulmonar a cielo abierto. A la palpación se pudo comprobar la presencia de pequeños nódulos del tamaño de perdigones, de consistencia semisólida y que infiltraba casi todo el pulmón. Fué resecado un pequeño segmento cuneiforme; de esta biopsia se ha aislado *Nocardia asteroides*. Al examen histológico se ha encontrado un granuloma linfo-plasmocitario en el cual, con la colaboración de Gram, se han evidenciado filamentos gram-positivos ramificados (Caso del Servicio Dr. CÉSAR RODRÍGUEZ) (Caso de los Dres. A. ANGULO, L. POLLAK y C. RODRÍGUEZ).

4) J.T. Caso del Sanatorio de Cumaná; edad 47 años. Fué vista en el ,,Hospital Virgen del Valle'', Araya, en mayo de 1957, por presentar tos y expectoración. Paciente en buen estado general, fué tratado con un total de 200.000 unidades de penicilina, experimentando mejoría. Radiotórax el 6 de junio 1957 reveló sombra medianamente densa parahiliar derecha. Otra radiografía pulmonar mostró aumento de esta sombra y entonces fué referido a Cumaná. Exámenes de La boratorio, normales; broncoscopia normal; no hay células tumorales en el lavado bronquial. El 8 de julio de 1957 le fué practicada neumonectomía derecha. El estudio anatomopatológico fué hecho por el Dr. A. ANGULO ORTEGA, quien reportó que el Gram demostró elementos Gram positivos con el aspecto de *Nocardia*.

Posteriormente, de acuerdo con recomendaciones del Servicio de Laboratorio, le fué practicado lavado bronquial, siendo examinado éste por el Dr. L. POLLAK, quien aisló *Nocardia asteroides*. El paciente evolucionó satisfactoriamente. (Caso de los Dres. A. ANGULO, L. POLLAK y ANTONIO NICOLÁS BRICEÑO).

5) Caso de los Dres. LADISLAO POLLAK y CÉSAR RODRÍGUEZ

(en prensa). M.J.T. portugués, carpintero, de 37 años de edad, hospitalizado en el Sanatorio ,,Simón Bolívar" en marzo de 1950, después de haber tenido síntomas pulmonares durante dos meses y esputos hemoptóicos. Se notan estertores en base del pulmón derecho. Pulmón izquierdo y mediastinos, normales. B.K. positivo. Se trató con estreptomicina hasta mayo, recibiendo 0,50 gramos diarios. El paciente siguió peor. En febrero de 1951 se comienza de nuevo cura con estreptomicina: 1 gramo cada 3 días y PAS. Se le practicaron varias punciones pleurales derechas extrayéndose líquido purulento positivo para BK. El 30 de junio y el 21 de julio se le practicaron el primero y el segundo tiempo de toracoplastia. El paciente reingresa al Sanatorio en Julio de 1958; la radiografía del tórax mostró enfisema del pulmón derecho y en el lado izquierdo sombra densa parahiliar con extensa sombra nodular en campo medio. En el cultivo de la expectoración se aisló *Nocardia asteroides*. El paciente empezó a ser tratado con sulfamídicos, mejorando notablemente.

Actinomicosis pulmonar

Caso de Actinomicosis pulmonar, estudiado en el Instituto Nacional de Tuberculosis por L. Pollak y Alberto Angulo Ortega. (Caso del Sanatorio ,,Simón Bolívar", Jefe de Servicio, Dr. César Rodríguez). M. Ch. estudiante de 21 años de edad, residenciada en Caracas desde 1957. A los siete años de edad presentó varios brotes neumónicos agudos que cedían con penicilina. En 1945 se le diagnosticó absceso del lóbulo superior derecho. En esta ocasión se le practicó broncograma que mostró bronquiectasia. En 1956 se le practica lobectomía superior y media derechas. El estudio histológico de la pieza mostró: absceso crónico del lóbulo superior, bronquiectasias con bronquitis purulenta crónica, con granos semejantes a los observados en la actinomicosis; sin embargo, no se pudo cultivar hongos para diferenciarlos. En 1957 presentó bruscamente cuadro febril, con tos, expectoración purulenta y hemoptóica. Ingresa al Sanatorio ,,Simón Bolívar" el 28 de Julio de 1957. El examen bacteriológico fué negativo reiteradamente para B.K. Se practicó broncoscopia. En el frotis del pus bronquial se encontraron filamentos de aspecto actinomicótico. El 30 de agosto 1957 se practicó lobectomía inferior derecha para completar neumonectomía total. El estudio histológico de la pieza mostró granos actinomicóticos. En el cultivo se ha aislado *Actinomyces bovis*. El tratamiento post-operatorio fué penicilina, a la dosis de un millón de unidades diarias, habiendo totalizado hasta julio de 1959, 770 millones de unidades. En 1958 ha dado a luz sin complicaciones. La paciente está actualmente bien con controles radioclínicos periódicos normales, excepto la persistencia de moderada cantidad de expectoración cuyos exámenes micológicos fueron negativos.

RESUMEN

En Venezuela el número de casos de Nocardiosis y de Actinomicosis tegumentarias es relativamente crecido, en contraste con las lesiones solamente pulmonares producidas por los mismos hongos, las cuales son excepcionales. Hasta ahora se han descrito 5 casos ciertos de Nocardiosis pulmonares 4 de ellos producidos por la *N. asteroides* y 1 producido por la *N. brasiliensis*. Un solo caso se ha descrito de lesiones pulmonares causadas por el *A. bovis*. Estos casos son los siguientes:

1. N.O. (Marzo de 1955), 6 años de edad, sexo femenino, residenciada en Caracas, venezolana, presentó lesión atelectásica de lóbulos superior y medio derechos. Diagnóstico micológico: *N. asteroides*. Tratada con sulfamidas y neumonectomía derecha. Evolucionó satisfactoriamente.

2. J.M.M. (Setiembre de 1955) venezolano, sexo femenino, oficios domésticos, 38 años, residenciada en Las Parcelas de Anaco, Anzoátegui. Presentó lesión bronconeumónica del pulmón izquierdo y pericarditis con gran derrame. Se aisló del líquido pericárdico la *N. brasiliensis*. La paciente fué tratada con penicilina y estreptomicina, y en los últimos días de la enfermedad con Gantrisin. La enfermedad evolucionó en cerca de un mes, terminando con la muerte de la paciente.

3. N.E.S. (Mayo de 1956), venezolano, sexo masculino, chofer de 21 años de edad, residenciado en La Guaira. Presentó tos, expectoración y lesiones radiológicas micronodulares diseminadas. Biopsia Pulmonar reveló *N. asteroides*. Evolucionó satisfactoriamente.

4. J.T. (Julio de 1957) venezolano, agricultor, varón de 47 años de edad, procedente del Edo. Sucre. Tuvo lesión radiológica parahiliar derecha de aspecto tumoral y con tendecia a crecer; presentaba, además, tos y expectoración. Se le practicó neumonectomía derecha. El estudio micológico reveló *N. asteroides*. Paciente evolucionó satisfactoriamente.

5. M.J.T. (Julio de 1958) portugués, carpintero, varón de 37 años, residenciado en Caracas. Caso de asociación de tuberculosis y nocardiosis. Radiológicamente mostró lesiones diversas diseminadas en ambos campos pulmonares. En los esputos, además, de B.K. se aisló *N. asteroides*. Tratado primero con drogas antituberculosas y más tarde con sulfamidas, el caso ha evolucionado satisfactoriamente.

6. Caso de actinomicosis pulmonar: M. Ch. (Agosto de 1957). Mujer de 21 años de edad, venezolana, estudiante, residenciada en Caracas. Ha tenido historia cargada de diversas afecciones pulmonares. En 1956 le practicaron lobectomía derecha superior y en 1957 lobectomía derecha inferior. En esta última pieza se aisló el *Actinomyces bovis*. La paciente ha sido tratada con penicilina y su evolución ha sido satisfactoria.

Résumé

Au Vénézuéla, le nombre de cas de nocardiose et d'actinomycose est relativement important, en contraste avec les lésions seulement pulmonaires produites par les mêmes champignons, lesquelles sont exceptionnelles. Jusqu'à present, on a décrit 5 cas certains de nocardiose pulmonaires, 4 d'entre eux produits par la *N. asteriodes* et 1 produit par la *N. brasiliensis*. Il a été décrit 1 seul cas de lésions pulmonaires causées par l'*A. bovis*. Ces cas sont les suivants:

1. N.O. (Mars 1955) - Age : 6 ans, vénézuélienne, résidant à Caracas, a présenté une lésion atelectasique des lobes supérieurs et moyen droits. Diagnostic mycologique: *N. asteroides*. Traitée avec des sulfamides et pneumonectomie droite. L'évolution fut satisfaisante.

2. J.M.M. (Septembre 1955) - Vénézuélienne, profession: domestique, 38 ans, résidant en Las Parcelas de Anaco, Anzoátegui. Elle a présenté une lésion broncho-pneumonique du poumon gauche et péricardite avec grand épanchement. On a isolé du liquide péricardique la *N. brasiliensis*. La patiente a été traitée avec pénicilline et streptomicine, et, les derniers jours de la maladie avec Gantrisin. La maladie évolua près d'un mois, se terminant avec la mort de la patiente.

3. N.E.S. (Mai 1956) - Vénézuélien, chauffeur de 21 ans d'âge, résidant à La Guaira. Présenta toux, expectoration et lésions radiologiques micronoduleuses disséminées. La biopsie pulmonaire révéla *N. asteroides*. L'évolution fut satisfaisante.

4. J.T. (Juillet 1957) - Vénézuélien, agriculteur, 47 ans, provenant de l'État Sucre. Il avait une lésion radiologique para-hilaire droit d'aspect tumoral et avec tendance à croître; il présentait, en plus, toux et expectoration. On lui a pratiqué une pneumonectomie droite. L'étude mycologique a révélé *N. asteroides*. L'état du patient a évolué d'une manière satisfaisante.

5. M.J.T. (Juillet 1958) - Portugais, menuisier, 37 ans, résidant à Caracas. Cas d'association de tuberculose et nocardiose. Radiologiquement, on a découvert diverses lésions disséminées dans les deux champs pulmonaires. En plus, dans les crachats, on a isolé *N. asteroides*. Traité d'abord avec des drogues antituberculeuses et plus tard avec des sulfamides, le cas a évolué d'une manière satisfaisante.

6. Cas d'actinomycose pulmonaire: M. Ch. (Août 1957) - Vénézuélienne de 21 ans d'âge, étudiante, résidant à Caracas. Elle eu une histoire chargée de diverses affections pulmonaires. En 1956, on lui a pratiqué une lobectomie droite supérieure, et en 1957 une lobectomie droite inférieure. Dans cette dernière, on a isolé l'*Actinomyces bovis*. La patiente a été traitée avec la pénicilline et l'évolution fut satisfaisante.

SUMMARY

The number of cases of nocardiosis and actinomycosis of the integuments reported in Venezuela are relatively high in contrast to the cases of pulmonary infections caused by the same organisms. To date, only five cases of pulmonary nocardiosis have been reported, four of these cases being produced by *N. asteroides* and 1 caused by *N. brasiliensis*. One case only has been described with pulmonary lesions caused by *A. bovis*. These cases are the following:

1. N.O. (March 1955), Venezuelan, 6 yrs. old, female, living in Caracas, showed atelectasic lesions of the superior and middle right lobes. Mycological diagnosis: *N. asteroides*. Treated with sulfonamides and right pneumonectomy. Patient improved.

2. J.M.M. (Sept. 1955), Venezuelan, housewife, 38 yrs. old, living in Las Parcelas, Anaco, Anzoátegui. She showed broncho-pneumonic lesions of the left lung and pericarditis with fusion. From pericardial fluid, *N. brasiliensis* was isolated. Treatment consisted of penicillin and streptomycin and with gantrisin in the last days of illness. Period of evolution from beginning of illness was approximately one month, ending fatally.

3. N.E.S. (May 1956), Venezuelan, chauffeur of 21 yrs. old, living in La Guaira, presented cough, expectoration and radiologically pulmonary disseminated micronodules. Pulmonary biopsy showed *N. asteroides*. Patient improved satisfactorily.

4. J.T. (July 1957), Venezuelan, farmer, 47 yrs. old from the State of Sucre. X-ray of chest showed a parahilar shadow on the right side with tumoral aspect and tendency to grow; cough and expectoration were also present. A right pneumonectomy was performed and from this tissue *N. asteroides* was cultured. Evolution of patient was satisfactory.

5. M.J.T. (July 1958) Portuguese, carpenter, 37 yrs. old, living in Caracas. This is a case of association of tuberculosis with nocardiosis. X-ray of chest showed disseminated lesions in both lungs. In the sputum the tubercle bacillus was found and lately *N. asteroides* was cultured. Patient was treated with tuberculosis therapy and lately with sulfanilamides. The case has been progressing satisfactorily.

6. Case of pulmonary actinomycosis: M. Ch. (August 1957) female, 21 yrs. old, Venezuelan, student, living in Caracas. She had a heavy medical history of pulmonary disorders. In 1956 a right superior lobectomy was performed. In 1957 a right inferior lobectomy was done and from this specimen, *A. bovis* was cultured. Patient was treated with penicillin and the evolution has been satisfactory.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Anzahl der Fälle von Nocardiose und Actinomykose des Integuments ist in Venezuela verhältnismässig höher im Vergleich

mit Lungeninfektionen, die durch dieselben Organismen verursacht werden. Bis auf heute sind nur fünf Fälle von Nocardiose der Lungen berichtet worden, von denen vier durch *N. asteroides* und einer durch *N. brasiliensis* verursacht wurden. In einem Falle von Lungenläsionen ist *A. bovis* gefunden worden. Die Fälle sind die folgenden:

1. N.O. (März 1955), eine 6 Jahre alte Venezuelanerin, aus Caracas, zeigte atelektatische Läsionen im rechten oberen und mittleren Lungenflügel. Mykologische Diagnose: *N. asteroides*. Sie wurde mit Sulfonamiden behandelt, rechts Pneumonektomie. Patiente ist wiederhergestellt worden.

2. J.M.M. (Sept. 1955), Venezuelanerin Hausfrau, 38 Jahre alt, aus Las Parcelas, Anaco, Anzoátegui. Sie hatte Läsionen von Bronchopneumonia der linken Lunge und eine seröse Pericarditis. Vom Perikardialexudat wurde *N. brasiliensis* isoliert. Behandlung: Penicillin, Streptomycin; in den letzten Tagen der Krankheit Gantrisin. Krankheitsdauer: ein Monat mit tötlichem Ausgang.

3. N.E.S. (Mai 1956) Venezuelaner, Chauffeur, 21 Jahre alt aus La Guaira. Er hatte Husten, Auswurf und radiologisch micronoduläre Lungenläsionen. Lungenbiopsie zeigte *N. asteroides*. Patient ist wiederhergestellt worden.

4. J.T.(Juli 1957), Venezuelaner, Landarbeiter, 47 Jahre alt, vom Staate von Sucre. Radiographie zeigte Schatten im Hilus an der rechten Seite mit tumorartigem Charakter und scheinbarem Wachstum. Husten und Auswurf waren vorhanden. Rechtsseitige Pneumonektomie wurde ausgeführt. Gewebskultur zeigte *N. asteroides*. Der Verlauf der Krankheit war zufriedenstellend.

5. M.J.T. (Juli 1958). Portugese, Tischler, 37 Jahre alt, aus Caracas. Dieser Fall zeigte eine Vergesellschaftung der Tuberkulose mit Nocardiose. Radiographie zeigte zerstreute Läsionen in beiden Lungen. In Sputum war *B. tuberculosis* und später *N. asteroides* vorhanden. Behandlung: routine Tuberkulosebehandlung, später Sulfonamide. Verlauf war günstig.

6. Fall von Actinomykose der Lungen. M. Ch. (August 1957), 21 Jahre alte Venezuelanerin, Studentin aus Caracas. Sie hatte eine lange Krankengeschichte von Lungenaffektion. 1956 wurde eine rechte, obere Lobektomie und 1957 eine rechte untere Lobektomie ausgeführt. In letzterem Falle hat man *A. bovis* gezüchtet. Patient hat sich unter Penicillinbehandlung wiederhergestellt.

Bibliografía

1. Montiel, S. El primer caso de Actinomicosis comprobado en el Zulia. La Beneficencia — Sept. de 1908.
2. Rangel, Rafael, Epitelioma y Actinomicosis. Cac. Med. de Caracas. **XVI:** 61—62, Abril 1909.
3. Mariat, F. Physiologie des Actinomycètes aerobies pathogènes. Mycopathol. et Mycol. Appl. **IX:** 2, 3, 1958.
4. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Seventh Edition, 1957. The Williams & Wilkins Co Baltimore.

5. L. Pollak. Exámen bacteriológico de biopsias y piezas de Anatomía Patológica. Rev. Lat. amer. de Anat. Pat. **I:** 151—161, 1957.
6. C. de Briceño-Maaz. Caso de muerte por Nocardia brasiliensis. Gac. Med. de Caracas, **LXVI:** 107—109, abril-junio 1957.
7. Alberto, Rivero. Nocardiosis pulmonar. IV Jornadas Venezolanas de Anatomía Patológico. Mérida. Abril 1956.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

CRIPTOCOCOSIS EN VENEZUELA

por

Alberto Angulo-Ortega [1]), César Rodríguez [2]) &
Gustavo García Galindo [3])

(con 12 figs.).

Este trabajo tiene por objeto presentar una revisión sucinta de los casos de criptococosis diagnosticados en el país, la mayoría de los cuales permanecen ignorados por no estar publicados o sólo referidos parcialmente en Jornadas o Congresos Médicos Nacionales y cuyos datos nos han sido facilitados, muy amablemente, por los diferentes servicios anatomo-patológicos. Nos limitamos a una enumeración cronológica de los casos, su distribución, etc., acompañándolos de los datos más importantes y de los nombres de sus autores, para dar una visión de conjunto de la enfermedad en nuestro país. Hacemos algunos comentarios a los hechos recogidos y describimos con detalle parte de nuestras propias observaciones, que por las particularidades que presentan, son dignas de mención.

La criptococosis en Venezuela es de las micosis profundas, después de la blastomicosis Sur-americana y de la histoplasmosis, la que tiene hasta el presente el mayor número de casos diagnósticados (1) y el mayor índice de mortalidad, dada su frecuente localización en el sistema nervioso central.

Números de Casos

En Venezuela se conocen 24 casos de criptococosis (1), de los cuales 8 estan publicados y otros referidos parcialmente. El primero de ellos, según Potenza & Benaim autores de la primera publicación (2), fué diagnósticado por Jaffé, O'Daly & P. Guerra en 1938, en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas. Desde entonces, la enfermedad ha sido hallada en diferentes regiones del país y como la mayoría de los casos corresponden a hallazgos anatomo-patológicos, a medida que estos servicios son creados

[1]) Médico Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis, Caracas.
[2]) Cirujano de la División de Tuberculosis.
[3]) Cirujano de la División de Tuberculosis.

en el territorio nacional, su diagnóstico se hace cada vez mas frecuente. La cirugía pulmonar, con sus resecciones por lesiones circunscritas, ha contribuido tambien, no solo al conocimiento de las formas localizadas, sino que ha evitado las diseminaciones meningoencefalicas que conducen hasta la muerte.

DISTRIBUCION DE LOS CASOS EN RELACION AL AÑO QUE FUERON DIAGNOSTICADOS.

En 1938 — 1 caso	En 1951 — 0 casos	En 1956 — 5 casos
1946 — 1 caso	1952 — 0 casos	1957 — 4 casos
1947 — 1 caso	1953 — 2 casos	1958 — 4 casos
1949 — 1 caso	1954 — 2 casos	1959 — 3 casos (hasta noviembre).
1950 — 0 casos	1955 — 0 casos	

DISTRIBUCION DE LOS CASOS EN RELACION EN EL SITIO DONDE FUERON DIAGNOSTICADOS

Figura 1. Como puede observarse en la figura 1, 14 casos fueron diagnosticados en Caracas; 4 en Maracaibo, Edo. Zulia; 2 en San Cristóbal, Edo. Táchira; 2 en San Tomé, Edo. Anzoátegui; 1 en Barquisimeto, Edo. Lara y 1 en Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar.

Residencia de los casos diagnosticados

Cados diagnosticados en Caracas:

8	residentes	en Caracas.
1	residente	en Maiquetía, Dto. Federal.
1	,,	,, Petare, Miranda.
1	,,	,, Monagas.
1	,,	,, Aragua.
1	,,	,, Cojedes.
1	,,	,, Portuguesa.

Total: 14

Casos diagnosticados en Maracaibo:

2	residentes	en el Edo. Zulia.
1	,,	,, ,, ,, Trujillo.
1	,,	,, ,, ,, Falcón.

Total: 4

Casos diagnosticados en San Tomé: 2 residentes en el Edo. Anzoátegui.

Casos diagnosticados en San Cristóbal: 2 residentes en el Edo. Táchira.

Casos diagnosticados en Barquisimeto: 1 residente en el Edo. Lara.

Casos diagnosticados en Ciudad Bolívar: 1 residente en el Edo. Bolívar.

Nota: (es interesante observar que los casos estudiados en San Tomé, Edo. Anzoátegui, lugar donde no existe servicio anatomo-patológico, las autopsias fueron realizadas por el médico internista quien a su vez envió fragmentos de los órganos lesionados a uno de los patólogos de Caracas).

ENUMERACION DE LOS CASOS EN RELACION CON LA FECHA. SU DIAGNOSTICO. BREVE RESUMEN CON LOS DATOS PRINCIPALES

Caso No. 1, enero de 1938. X. X.

Edad: 20 años. Sexo: Femenino.
Residencia: Caracas. Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por autopsia (No 910), Hospital Vargas Caracas.
Diagnóstico anatomo-patológico: meningo-encefalitis criptococósica.
Otros hallazgos autópsicos: en el lóbulo superior del pulmón izquierdo, nódulo ,,caseoso" de 3 cms. de diámetro. En el lóbulo inferior izquierdo, nódulo ,,fibro-caseoso" sub-pleural (no hay histopatología de las lesiones pulmonares).
Nota: en la descripción de la autopsia hay ,,abscesos" del cerebro y del cerebelo que aparentemente corresponden a ,,criptococomas".
Caso estudiado por los Drs. Jaffé, O'Daly y P. Guerra y referido por Potenza & Benaím (2).

Caso No. 2, diciembre 1946. O. Y.

Edad: 24 años. Sexo: Femenino

Residencia: Caracas. Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital Vargas, Caracas).
Diagnóstico clínico: meningo-encefalitis? Tumor cerebral de la base? Absceso de la fosa posterior?
Diagnóstico anatomo-patológico: meningo-encefalitis criptococósica.
(Autopsia parcial: solamente cerebro).
Caso estudiado por los Drs. POTENZA & BENAÍM (2).

Caso No 3, enero de 1957. E. M.

Edad: 40 años. Sexo: Femenino.
Residencia: Caracas. Profesión. Oficios domésticos.
Diagnóstico por autopsia: (Hospital Psiquiátrico, Caracas).
Diagnóstico clínico: meningitis tuberculosa.
Diagnóstico anatomo-patológico: meningo-encefalitis criptococósica.
(No se encontraron otras lesiones atribuíbles a esta enfermedad).
Caso autopsiado por D. LOZANO y publicado por POTENZA & BENAÍM (2).

Caso No 4, octubre 1949. M. P.

Edad: 34 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Jusepín Edo. Monagas. Profesión: Perforador en campo petrolero.
Diagnosticado por biopsia: (Sanatorio ,,Simón Bolívar", Caracas).
Muerto 2 meses más tarde en diciembre de 1949 y autopsiado en el mismo Sanatorio.
Diagnóstico clínico: endotelioma pleural? Carcinoma periférico del pulmón?. Supuración crónica de la base pulmonar izquierda? Se practicó toracotomía exploradora izquierda encontrándose masa gelatinosa pleural, diagnosticándose Criptococosis al examen histopatológico.
Diagnóstico anatomo-patológico de autopsia: meningo-encefalitis criptococósica. Criptococosis pleural. Caso publicado por POTENZA, RODRÍGUEZ & FEO (3).
Nota: Este caso corresponde al primero diagnosticado en vida y estudiado por cultivo e inoculaciones.

Caso No 5, julio de 1953.

Edad: 16 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Maracaibo. Profesión: Agricultor.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital Central, Maracaibo).
Diagnóstico clínico: Endocarditis úlcero-vegetante con embolías cerebrales.
Diagnóstico anatomo-patológico: Meningo-encefalitis criptococósica. Miocarditis crónica de etiología no precisada.
Caso estudiado por el Dr. F. WENGER (4).

Caso No 6, noviembre 1953. I. Q.

Edad: 34 años. Sexo: Femenino.
Residencia: San José de Perijá, Edo. Zulia.
Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por biopsia: (Sanatorio Antituberculoso, Maracaibo Edo. Zulia).
Diagnóstico clínico: Tumor pulmonar derecho (Fig. 2).
Diagnóstico anatomo-patológico: ,,Toruloma del lóbulo inferior pulmonar derecho".
Caso estudiado por G. FRANZ y GARCIA GALINDO. (Referido en este trabajo).
(Nota: aparentemente vive en perfectas condiciones).

Caso No 7, abril de 1954. X. X.

Edad: 48 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Edo. Portuguesa. Profesión: Agricultor.
Diagnosticado por autopsia: (Sanatorio ,,Simón Bolívar", Caracas).
Diagnóstico clínico: Carcinoma bronquial con metástasis cerebrales.
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococoma pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo (Fig. 7) de 10×5 cms.

Focos de bronconeumonía bilaterales (no parasitarios).
Meningo-encefalitis criptococósica. Meningitis espinal y neuritis ciática de la misma etiología. (otros hallazgos secundarios).
Caso estudiado por: A. Angulo Ortega (17).
Cultivos e inoculaciones por: L. Pollak.

Caso No 8, octubre 1954. I. M. R.

Edad: 25 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Caracas. Profesión: Estudiante.
Diagnosticado por: cultivo del líquido céfalo raquídeo.
Diagnóstico clínico: Tumor de fosa posterior.
Diagnóstico operatorio: Leptomeningitis.
Nota: Este caso es el único que no ha sido autopsiado por haber muerto en una clínica privada. Una radiografía pulmonar, practicada 2 meses antes por el Dr. Larralde mostró una condensación en la base derecha, interpretándose posteriormente como un probable „criptococoma" (Fig. 4). Caso estudiado por los Drs.: Barnola & Martínez (5).

Caso No 9, 2 de abril de 1956. F. B. C.

Edad: 41 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Caracas. Profesión: Zapatero.
Diagnosticado por biopsia (Sanatorio „Simón Bolívar", Caracas).
Diagnóstico clínico: Carcinoma bronquial derecho (Fig. 3).
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococoma pulmonar, del lóbulo inferior derecho (Fig. 6).
(Nota: Este caso dos años más tarde vivía en buenas condiciones).
Caso estudiado por: A. Angulo Ortega y C. Rodríguez (referido en este trabajo).
Cultivo e inoculaciones por L. Pollak.

Caso No 10, 7-4-1956. J. M.

Edad: 28 años. Sexo: Femenino.
Residencia: Caracas. Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital Vargas, Caracas).
Diagnóstico clínico: ?.
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococosis del cerebelo.
Estudio anatomo-patológico: Dr. Bruni Celli (inédito) (7).

Caso No 11, 13-4-56. E. G.

Edad: 17 años. Sexo: Femenino.
Residencia: San Tomé, Edo. Anzoátegui. Profesión: Estudiante.
Diagnosticado por autopsia: (autopsiado en San Tomé); histopatología hecha en Caracas por el Dr. O'Daly).
Diagnóstico clínico: Meningitis tuberculosa.
Diagnóstico anatomo-patológico: Meningitis criptococosica.
(Nota: En el vértice del pulmón derecho se „observó una lesión úlcero-necrótica de 4 cms. de diámetro, en cuyo interior había un tejido amarillento, pálido, purulento").
Caso estudiado por el Dr. J. M. Pérez Guevara (6).

Caso No 12, 12-6-56. M. C. de A.

Edad: 48 años. Sexo: Femenino.
Residencia: Petare, Edo. Miranda. Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital Vargas, Caracas).
Diagnóstico clínico: ?.
Diagnóstico anatomo-patológico: Meningo-encefalitis criptococósica. Meningitis espinal.
Estudio anatomo-patológico: Dr. Bruni Celli (inédito) (7).

Caso No 13, 31-7-56. X. X.

Edad: 5 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Guanare, Edo. Portuguesa. Profesion: escolar.
Diagnosticado por punción lumbar: (Hospital J. M. de Los Ríos, Caracas).
Diagnóstico clínico: ?.
Diagnóstico anatomo-patológico: Meningo-encefalitis criptococósica y focos bronconeumónicos de la misma etiología.
Caso estudiado por: BARNOLA & BARRERA (8).

Caso No 14, 15-2-57. G. G.

Edad: 29 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Cagua, Edo. Aragua. Profesión: Electricista.
Diagnosticado por biopsia: (Hospital Vargas, Caracas).
Autopsia: Sanatorio „Simón Bolívar", Caracas.
Diagnóstico clínico: Tumor de fosa posterior.
Practicada craneotomía: se encuentra un tumor cerebeloso izquierdo que anatomo-patológicamente se trató de un criptococoma. Trasladado al Sanatorio „Simón Bolívar", de Caracas, por lesión pulmonar derecha, (fig. 5) muere el 7-4-58.
Craneotomía: Servicio de Neurocirugía del Hospital Vargas.
Biopsia: Dr. BRUNI CELLI.
Autopsia: Dr. ANGULO ORTEGA.
Diagnóstico de autopsia: Criptococoma pulmonar (fig. 8) en el lóbulo inferior derecho con amplia comunicación bronquial. Focos bronconeumónicos bilaterales con C. N. Meningo-encefalitis criptococósica. Varios criptococomas en el cerebelo con destrucción casi completa del lóbulo izquierdo. (fig. 12). Signos de haberse practicado craneotomía.
Meningitis espinal de la misma etiología. (Otros hallazgos secundarios).

Caso No 15, 23-1-57. M. E.

Edad: 7 años. Sexo: Femenino.
Residencia: Tinaquillo, Edo. Cojedes. Profesión: ?.
Diagnosticado por autopsia parcial: (Hospital Vargas, Caracas).
Diagnástico clínico: ?.
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococosis meníngea.
Estudio anatomo-patológico: Dr. BRUNI CELLI (inédito) (7).

Caso No 16, 16-2-57, A. C.

Edad: 36 años. Sexo: Femenino.
Residencia: San José de Guanipa, Edo. Anzoátegui.
Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por punción lumbar: (San Tomé, Edo. Anzoátegui).
Impresión clínica de la punción: Septicemia tipo paratífica?
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococoma pulmonar, lóbulo inferior izquierdo. Leptomeningitis criptococósica.
Caso estudiado por los Drs. PÉREZ GUEVARA, URBINA & DOMÍNGUEZ (9).

Caso No 17, setiembre 1957. M. F. R.

Edad: 47 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Maiquetía, Dto. Federal. Profesión: Agricultor.
Diagnosticado por autopsia: (Sanatorio „Simón Bolívar", Caracas).
Diagnóstico clínico: Paracoccidiodiomicosis bucal y pulmonar (comprobada por biopsia y por cultivo). Síndrome meníngeo.
Diagnostico anatomo-patológico: Paracoccidioidomicosis bucal y pulmonar.
Criptococosis pulmonar y meningo-encefálica. Tuberculosis pulmonar y ganglionar (fig. 9 y 10).
Estudiado por A. ANGULO ORTEGA, C. RODRÍGUES y L. POLLAK (referido en este trabajo).

Caso No 18, julio 1958. R. M.

Edad: 19 años. Sexo: Femenino.
Residencia: Aguada Grande, Edo. Lara. Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital Central, Barquisimeto).
Diagnóstico clínico: Meningitis.
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococcosis meningea y de los riñones.
(Nota: Hubo además dos „abscesos" pulmonares que no pudieron ser estudiados histológicamente).
Estudio anatomo-patológico: Dr. H. R. Doehnert (inédito) (10).

Caso No 19, setiembre 1958. S. J. D.

Edad: 21 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Coro, Edo. Falcón. Profesión: Agricultor.
Diagnosticado por el examen de esputos y por punción lumbar: (Sanatorio Antituberculose de Maracaibo).
Diagnóstico clínico: Tuberculosis pulmonar. Criptococosis pulmonar y meníngea (post-punción).
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococosis pulmonar izquierda. Meningitis criptococósica. Tuberculosis pulmonar derecha.
Estudio anatomo-patológico: Dr. G. Franz (inédito) (11).

Caso No 20, octubre 1958. E. A. N.

Edad: 52 años. Sexo: Masculino.
Residencia: La Concepción, Edo. Trujillo. Profesión: Agricultor.
Diagnosticado por biopsia: lobectomía pulmonar superior derecha: (Sanatorio Antituberculoso de Maracaibo).
Diagnóstico clínico: Carcinoma broncogénico derecho.
Diagnóstico anatomo-patológico: Criptococosis pulmonar.
Estudio anatomo-patológico: Dr. G. Franz (inédito) (11).
(Nota: Este caso operado por lobectomía, murió días después por causa independiente a esta enfermedad).

Caso No 21, diciembre 1958. B. V.

Edad: 77 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Caracas. Profesión: Comerciante.
Nacionalidad: Española.
Diagnosticado por autopsia: (Instituto Anatomo-patológico de la Ciudad Universitaria).
Diagnóstico clínico: Carcinoma bronquial con metástasis cerebrales.
Diagnóstico anatomo-patológico: Carcinoma bronquial.
Criptococosis pulmonar derecha y meningitis criptococósica.
Estudiado anatomo-patológicamente: Drs. A. Angulo Ortega y R. E. Pérez.

Caso No 22, abril 1959. M. A. M.

Edad: 67 años. Sexo: Femenino.
Residencia: San Cristóbal, Edo. Táchira. Profesión: Oficios domésticos.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital Central, San Cristóbal).
Diagnóstico clínico: Carcinoma uterino. No hubo sintomatología cerebral.
Diagnóstico anatomo-patológico: Carcinoma uterino. Pequeños torulomas cerebrales.
Estudio anatomo-patológico: Dr. J. Hartleib (inédito) (12).

Caso No 23, abril 1959. L. E. S.

Edad: 34 años. Sexo: Masculino.
Residencia: La Fría, Edo. Táchira. Profesión: Agricultor.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital Central, San Cristóbal).
Diagnóstico clínico: Meningo-encefalitis.
Diagnóstico anatomo-patológico: Meningo-encefalitis criptococósica.
Estudio anatomo-patológico: Dr. J. Hartleib (inédito) (12).

Caso No 24, julio 1959. X. X.
Edad: 47 años. Sexo: Masculino.
Residencia: Edo. Anzoátegui. Profesión: Agricultor.
Diagnosticado por autopsia: (Hospital „Ruíz y Páez", Ciudad Bolívar).
Diagnóstico clínico: Encefalitis.
Diagnóstico anatomo-patológico: Meningo-encefalitis criptococósica.
Estudio anatomo-patológico: Dr. E. SAUERTEIG (inédito) (13).

COMENTARIOS

Frecuencia: aparentemente, la cifra de 24 casos de criptococosis conocidos en Venezuela, representa una cifra alta en relación con su población aproximada de 7 millones de habitantes. A manera de comparación podemos citar, que en los EE. UU. de Norte-américa, con una población enorme, la Oficina Nacional de Estadística Vital, registra en un período de 4 años, 151 casos fatales (14). Nos parece útil traer aquí las cifras del libro de LITTMAN & ZIMMERMAN (14) en relación con los casos de criptococosis mundialmente conocidos: „para 1931, FREEMAN reune 43; en 1937, LEVIN, 60; en 1941, BINFORD, 70; en 1946, COX & TOLHURST, 120; para 1950, MOSBERG & ARNOLD, 172; en 1952, EVANS & HARREL, 221; para 1955, más de 300 casos".

Edad: más frecuente entre los 20 y 50 años. Llama la atención que hay 2 niños de 5 y 7 años, ya que la enfermedad en la infancia es bastante rara (cuadro I).

CUADRO I

Edad:	
Menores de 10 años	2
de 11 a 20	4
de 21 a 30	5
de 31 a 40	5
de 41 a 50	5
de 51 a 60	1
de 61 a 70	1
de 71 a 80	1
Total	24

CUADRO II.

Sexo:	
Varones	14
(Entre ellos un niño)	
Hembras	10
(Entre ellas una niña)	
Total	24

Sexo: hay un discreto predominio por el sexo masculino (cuadro II).

Profesión: todas las mujeres, adultas, se ocupan de oficios domésticos y la mayor parte vivían en medio urbanos. Entre los hombres, agricultores y obreros, la gran mayoría trabajaba en medios rurales (cuadro III).

CUADRO III.

Profesiones:	
Of. domésticos (mujeres)	9
Obreros	3
Agricultores (hombres)	7
Estudiantes (una hembra y un varón)	2
Escolares (una hembra y un varón)	2
Comerciantes	1
Total	24

CUADRO IV.

Nacionalidad:	
Venezolanos	23
Extranjeros	1

(Con varios años de residencia en el país).

Nacionalidad: entre los 24 casos sólo hay un extranjero con varios años de residencia en nuestro medio. Esto contrasta con los casos de histoplasmosis (15) 16), que en las diferentes formas de su localización pulmonar, los extranjeros entre nosotros, presentan una alta incidencia (cuadro IV).

¿Como se hizo el diagnostico?

Como puede observarse en el cuadro V, el mayor número de casos, 20, fué un hallazgo anatomo-patológico, 15 por autopsias y 5 por biopsias. Solamente en 3 casos se hizo el diagnóstico previo en el líquido céfalo-raquídeo (Nos. 8, 13, 16), obtenido por punción lumbar o craneotomía. En un sólo caso (No 19) el diagnóstico previo fué hecho en el examen de esputos, confirmado posteriormente por puncion lumbar y por autopsia.

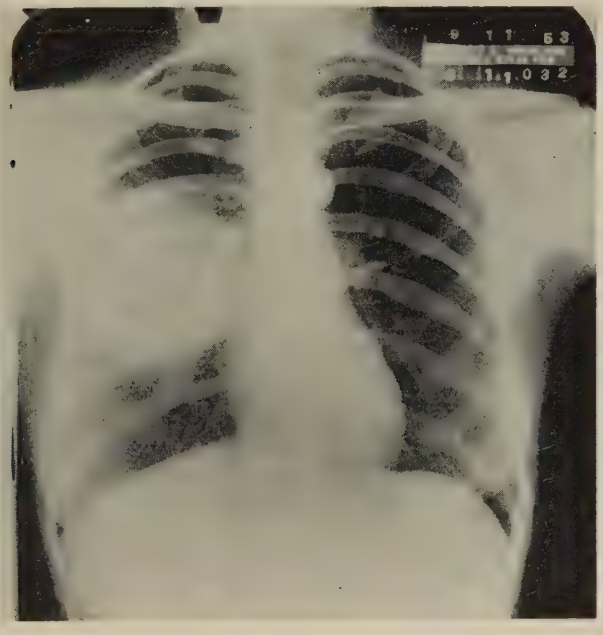


Fig. 2. Criptococoma pulmonar, l.i.d. (corresponde al caso No 6 tratado quirúrgicamente).

En los casos en que el diagnóstico fué establecido por autopsia, 15, el hallazgo fué siempre una meningo-encefalitis con o sin ,,criptococomas'' encefálicos y algunas veces con localizaciones pulmonares y muy rara vez en otros órganos (caso No. 18).

Cinco veces el diagnóstico fué hecho por biopsia, tres lobectomías pulmonares (casos Nos. 6, 9 y 20), una pleural (caso No 4) y una

del cerebelo (caso No 14). Los casos Nos. 4 y 14 murieron posteriormente por meningo-encefalitis; el No. 20 murió por causas independientes a la criptococosis. Dos pacientes (Nos. 6 y 9) viven en la actualidad.

Localizaciones pulmonares

Once veces pudo constatarse con seguridad que habían localizaciones pulmonares, 8 de las cuales murieron por meningo-encefalitis; los tres restantes (Nos. 6, 9 y 10) sólo presentaron lesiones circunscritas en estos órganos. En tres casos (Nos 1, 11 y 18) en el

Fig. 3. Criptococoma pulmonar, l.i.d. (corresponde al caso No 9, tratado quirúrgicamente).

protocolo de autopsia hay lesiones pulmonares cuya descripción hace sospechar que se trataran de „criptococomas", pero donde no se pudo comprobar el hallazgo por falta de los cortes histológicos; éllos murieron por meningo-encefalitis. La observación No. 4 presentó un „criptococoma" pleural, sin participación pulmonar, muerto también por meningo-encefalitis.

En 9 casos no se encontraron lesiones pulmonares.

Los once casos con lesiones comprobadas en los pulmones, 9 fueron formas únicas circunscritas, pseudo-tumorales „criptococomas" y una diseminación bronco-neumónica (caso No. 13), en un niño. El caso No. 17 presentó múltiples pseudo-quistes y nódulos.

Fig. 4. Criptococoma pulmonar l.i.d. (Corresponde al caso No 8).

Enfermedades asociadas

Es bien conocido que la criptococosis se presenta con frecuencia asociada con otras enfermedades principalmente con las del sistema linfático, leucemias, linfo-sarcomas, enfermedad de Hodgkin, etc., no obstante, en los casos venezolanos no hay esta asociación. Existen casos combinados con tuberculosis, paracoccidioidomicosis, carcinoma bronquial y carcinoma uterino.

Evolución: De los 24 casos de criptococosis, 21 murieron por meningo-encefalitis; los tres restantes (casos Nos. 6, 9 y 20) presentaron sólo lesiones circunscritas pulmonares, las cuales fueron quirúrgicamente extirpadas; los casos 6 y 9 viven todavía, después de 6 y

3½ años de su intervención y el No. 20 murió por causas independientes a esta enfermedad.

Observaciones especiales

Dentro de la casuística antes mencionada hemos intervenido parcial o completamente en el estudio de 7 casos. Entre ellos hemos seleccionado tres para referirlos mas extensamente por creerlos de

Fig. 5. Criptococoma pulmonar (l.i.d.) (corresponde al caso No 14).

un interés especial. Se trata de dos lesiones circunscritas pulmonares a quienes se les practicó lobectomía, que aún viven y un caso de autopsia donde se encontró una asociación con blastomicosis suramericana y tuberculosis.

Casos quirurgicos

Caso No 6 de la estadística general:

J. Q. 34 años. Sexo: femenino. Natural de Perijá, Edo. Zulia. Residencia en Maracaibo desde la infancia.

Sintomatología de comienzo lento con tos, expectoración mucosa, malestar, pérdida de peso. Dolor torácico de moderada intensidad. Consultó en el Dispensario Antituberculoso local donde se le descubre lesión de aspecto tumoral del pulmón derecho (fig. 2). Fué referido al Sanatorio de Maracaibo para estudio y tratamiento. Después de investigación completa, sin diagnóstico definitivo, se decidió practicar toracotomía exploradora el 23-11-1953, con el diagnóstico de posible cáncer del pulmón. Se encontró una masa de aspecto tumoral en el vértice del lóbulo inferior con invasión de la pared torácica. La impresión macroscópica fué de un carcinoma gelatinoso. El examen microscópico mostró tratarse de un „Toruloma". Se practicó lobectomía inferior derecha. En el post-operatorio hizo una infección de la herida de donde se aisló *Cryptococcus neoformans*. Al octavo día presentó convulsiones. El examen del líquido céfalo raquídeo fué normal. El post-operatorio inmediato y tardío fué cubierto con Sulfadiazina. Recuperación integral. No hay secuelas torácicas ni del sistema nervioso central. Actualmente tiene 6 años de evolución postoperatoria, permaneciendo asintomática. (Datos suministrados por el Dr. G. G. G.).

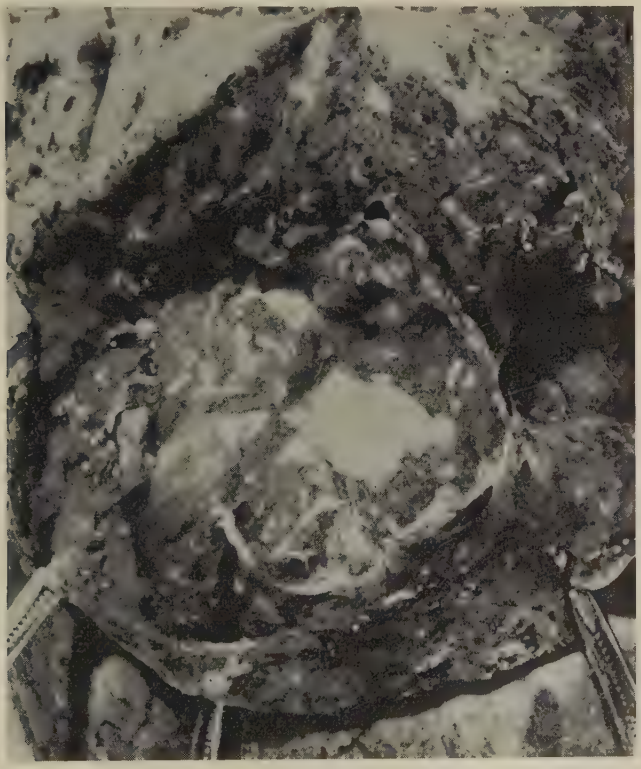


Fig. 6. Criptococoma pulmonar l.i.d. (corresponde al caso No 9). Caso tratado quirúrgicamente. Compárese con la fig. 3.

Fig. 7. Criptococoma pulmonar (l.i.i.) (Corresponde al caso No 7).

Cirujano: Dr. G. García Galindo.
Estudio anatomo-patológico: Dr. G. Franz.

Caso No 9 de la estadística general.

F. B. G. Edad: 41 años, mestizo, casado. Nacido en Caracas. Profesión: zapatero.

Enfermedad actual: no tiene examen radiológico de tórax antes de la enfermedad actual. Desde hace 5 meses tiene expectoración con estrías de sangre. El 9-3-56 un examen radiológico del tórax muestra una imagen opaca, redondeada, de 4×4 cms., para mediastínica en la base derecha (fig. 3). El B. K. es negativo. Fué enviado al Dispensario No 5 (enfermedades pulmonares no tuberculosas) para estudio y tratamiento. A su ingreso, 23-3-56, presenta tos irritativa frecuente, molestias laringo-traqueales y esputos hemoptoicos. La broncoscopia fué normal. El lavado bronquial fué negativo para B. K. y en el examen citológico, no se encontraron células tumorales. Con la impresión clínica de que se tratara de un carcinoma, bronquial, se practicó una toracotomía exploradora el día 2-4-56

encontrándose una tumoración de unos 4 cms. de diámetro, en el lóbulo inferior derecho, de situación periférica y en su parte media. (Dr. CÉSAR RODRIGUEZ).

Estudio anatomo-patológico *Examen macroscópico* (resumen) fig. 6: en los segmentos basales y a 1 cm. de la pleura visceral se encuentra una formación redondeada, de 3, 8 cms. de diámetro, bien circunscrita, de consistencia dura, de color blanco rosado, de aspecto mucoso o gelatinoso. El raspado de la formación arrastra un líquido mucoso, muy adherente. El límite está constituído por el parénquima pulmonar mismo sin formación alguna de cápsula. Un bronquio segmentario comunicaba con la tumoración. Se encontraron dos pequeños ganglios de color negro.

Examen microscópico: (resumen) el tejido „gelatinoso" esta constituido casi exclusivamente por numerosísimas formaciones con las características del *Cryptococcus neoformans.*

En la periferia el parénquima pulmonar se ve edematoso con muy escasas infiltraciones por linfocitos y polinucleares neutrófilos. No hay reacción giganto-celular, ni zonas de necrosis.

Diagnóstico: Criptococosis pulmonar, forma circunscrita „criptococoma" (Dr. A. ANGULA-ORTEGA).

Nota: no se encontraron lesiones en los ganglios. El cultivo de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico (POLLAK). Se hicieron inoculaciones al ratón blanco.

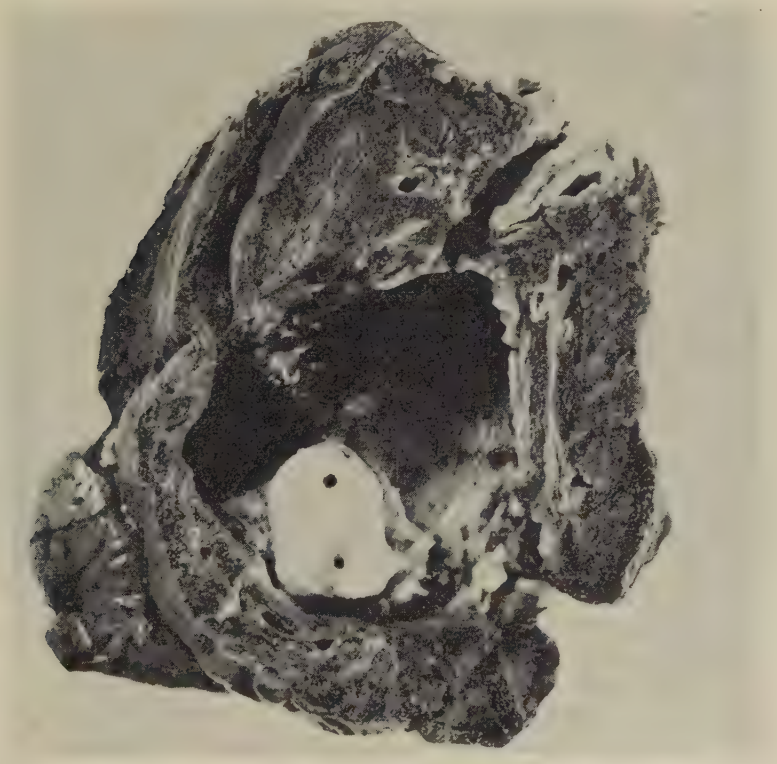


Fig. 8. Criptococoma pulmonar (l.i.d.) (corresponde al caso No 14). Observese la cavidad quística con la masa gelatinosa en su interior la cual drenaba ampliamente por el bronquio situado en la parte superior derecha. (ver figura 5).

Evolución: el 20-4-56, 18 días después de la operación es dado de alta en buenas condiciones generales. El postoperatorio fué normal. Fué tratado con Penicilina y Estreptomicina. Al egreso se indicó Sulfadiazina a razón de 4 grs. diarios. El 27-6-56 regresa a control por padecer cefalea que se ha hecho intensa en los últimos días. Se nota exitable y no coordina bien las ideas. Se hospitaliza nuevamente el 9-7-56 con el objeto de practicar examen neurológico y punción lumbar para descartar la posibilidad de una localización meningo-encefálica de la criptococosis. El examen del líquido céfalo-raquídeo y el cultivo del mismo no mostraron c. n. Los exámenes neurológicos no mostraron signos de hipertensión endo-craneal. La radiografía pulmonar no muestra lesiones. El 11-9-56 es dado de alta. Los controles sucesivos son satisfactorios.

Es interesante observar que estos dos casos quirúrgicos presentaron después de su intervención (uno a los 8 días y otro a los 2 meses, este último en pleno tratamiento con Sulfadiazina), alguna sintomatología que hizo presumir una localización meningo-encefálica. No obstante el examen del líquido céfala raquídeo y la evolución posterior de los pacientes descartaron esta posibilidad o que hubiese lesiones mínimas que se beneficiaran con el tratamiento instituido.

Fig. 9. Radiografía pulmonar del caso No 17, (criptococosis, blastomicosis sur-americana y tuberculosis).

Caso No 17 de la estadística general.

M. F. R. 47 años. Agricultor. Residente en Maiquetía, Dto. Federal.

Consulta por presentar dolor brusco en el hemitórax derecho, con sensación de asfixia. Es referido al Dispensario No 5 de Caracas por presentar lesiones pulmonares bilaterales, diseminadas, con múltiples imágenes de aclaramiento y complicadas por un neumotórax espontáneo derecho (fig. 9). El estado general es malo,

Fig. 10. Pulmón derecho del caso criptococosis, tuberculosis y blastomicosis sur-americana. Obsérvase el diferente aspecto de las lesiones (cavidades de tipo quístico, focos necróticos reblandecidos, etc.).

intoxicado, febril, tos muco-purulenta, ocasionalmente hemoptoica, disnea, malestar general, astenia.

Al examen de la cavidad bucal se aprecian ulcecariones granulomatosas en el reborde gingival superior, múltiples caries dentales, etc. Micro-poli-adenopatías supraclaviculares.

Perforación de la porción cartilaginosa del tabique nasal.

Periostitis tibial. Se hace un diagnóstico de Paracoccidioidomicosis por las lesiones bucales y pulmonares, que es confirmado por el estudio anatomo-patológico y micológico de la biopsia bucal. En vista de las imágenes de aclaramiento pulmonares bilaterales, se piensa en una lesión tuberculosa asociada, que el examen de los esputos confirma. Los exámenes complementarios ponen de manifiesto

una anemia normocítica hipocrómica muy severa en relación con una necatoriasis. En vista del mal estado general, se inicia un tratamiento a base de transfusiones, vitaminas, dieta adecuada, anti-anémicos, etc.

Como aparecen varias adenopatías en la región cervical y axilares, el día 2-8-57, se comienza el tratamiento con Gantrisin, a razón de 3 grs. diarios.

Su estado general empeora y el 8-9-57 comienza a instalarse un cuadro meningo-encefálico, que hace progresivo y muere el 22-9-59. Se tuvo la impresión de tratarse de una complicación meningo-encefálica de la grave Paracoccidioidomicosis pulmonar y bucal que padecía.

La autopsia demostró lo siguinte (resumen):

1. **Criptococosis pulmonar bilateral** (varios pequeños criptococomas distribuídos en los diferentes lóbulos pulmonares). **Meningo-encefalitis criptococósica.**

2. **Paracoccidioidomicosis bucal,** faringea y parte posterior de las fosas nasales. **Paracoccidioidomicosis pulmonar** bilateral (focos necróticos múltiples y de mediano tamaño, 1—1 y 1/2 cms. de diámetro). **Adenitis** paracoccidioidomicótica mediastinal, cervical y axilar.

3. **Tuberculosis fibro-ulcerosa bilateral,** moderada. Muy escasos nódulos bronconeumónicos en las bases. **Adenitis tuberculosa** mediastinal y abdominal.

4. **Parasitosis intestinal** (necator y áscaris).

5. Otros hallazgos secundarios.

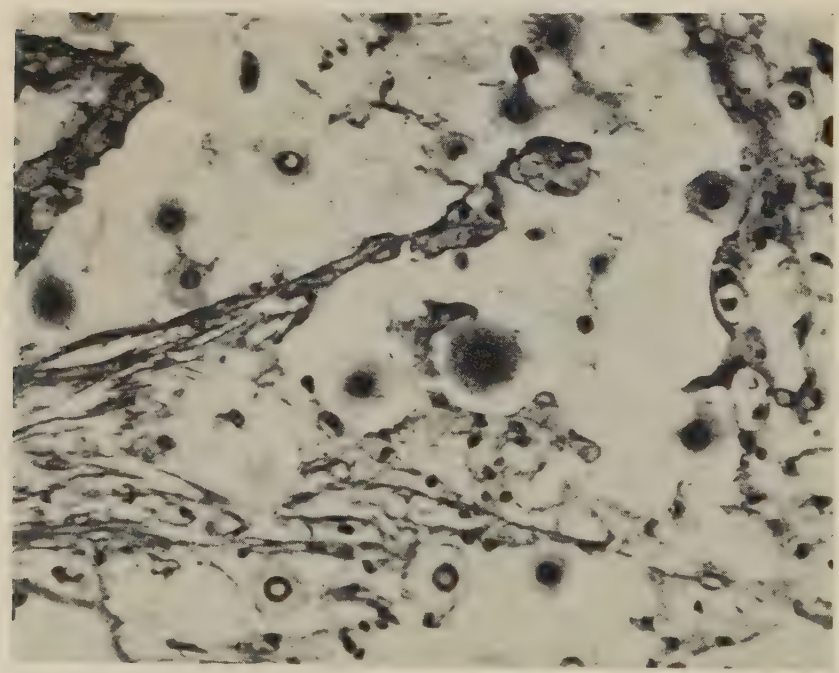


Fig. 11. *Cryptococcus neoformans* en el pulmón, en el límite con la masa gelatinosa. Obsérvese el edema y ausencia casi completa de reacción inflamatoria. Col. Pas. Oc. 10 × Ob. 45.

Comentarios: Este caso llega a la mesa de autopsia con el diagnóstico de Paracoccidioidomicosis previamente comprobado por

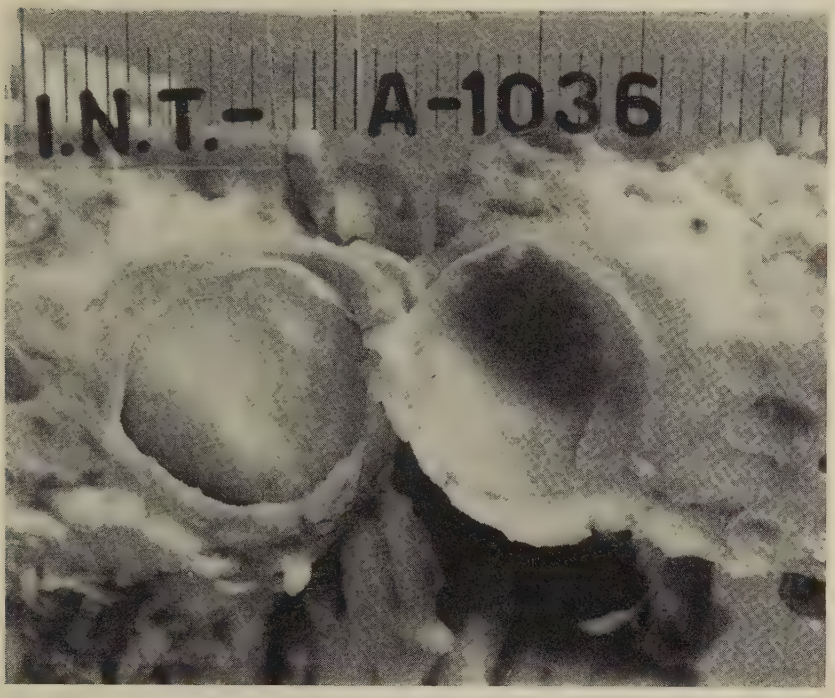


Fig. 12. Criptococomas del cerebelo (corresponde al caso No 14).

la biopsia bucal y su cultivo correspondiente. En vista del cuadro meningo-encefálico tuvimos la precaución de citar al micólogo (POLLAK) para la sala de autopsia y quien en el líquido céfalo-raquídeo pudo comprobar el c.n. Con este hallazgo se seleccionaron diferentes fragmentos pulmonares para practicar cultivos e inoculaciones los cuales resultaron positivos para paracoccidioidomicosis, criptococosis y tuberculosis. Desde el punto de vista macroscópico fué fácil distinguir los criptococomas gelatinosos de los focos necróticos, pero éstos eran etiológicamente indistinguibles entre sí, ya que se pudo comprobar que este aspecto necrótico es común a las tres enfermedades. Sin la ayuda de los cultivos quizás no hubiéramos podido diferenciarlos con certeza (fig. 10).

NOTA FINAL

Como lo dijimos al principio, esta comunicación tiene por objeto hacer una revisión sucinta de la „Criptococosis en Venezuela" de acuerdo con las pautas generales establecidas por la „Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis" para elaborar los temas a presentar en este Congreso. Un análisis clínico, radiológico y anatomo-patológico de las lesiones pulmonares de los

casos por nosotros estudiados, así como también el resultado de los cultivos e inoculaciones, se hará posteriormente.

Damos las gracias a los Directores de los diferentes Departamentos Anatomo-patológicos por la amabilidad en suministrarnos los datos de sus propios casos, sin cuya valiosa colaboración hubiera sido imposible realizar este trabajo.

Resumen

En Venezuela se han diagnosticado 24 casos de Criptococosis de los cuales 21 han muerto por Meningo-encefalitis; los tres restantes presentaron formas circunscritas pulmonares que fueron tratadas por lobectomía (2 viven en aparente buen estado de salud después de varios años de la resección y el tercero murió por causas diferentes a esta enfermedad).

Entre esta estadística hay dos niños de 5 y 7 años. Sexo: 14 varones y 10 hembras. Nacionalidad: 23 venezolanos y un extranjero con varios años de residencia en el país. Profesiones: 7 agricultores, 3 obreros especializados, 9 oficios domésticos (todas mujeres), 2 estudiantes.

Lesiones pulmonares se encontraron en once casos casi todos de forma pseudo-tumoral „Criptococomas". Una vez hubo localización renal. Cinco veces hubo asociación con otras enfermedades.

Se describen separadamente por considerarlos de interés, los dos casos tratados quirúrgicamente que aún viven y el asociado con Blastomicosis Sur-americana y Tuberculosis.

Résumé

Au Vénézuéla, on a diagnostiqué 24 cas de cryptococcose dont 21 sont morts par méningo-encéphalite; les 3 restants présentèrent des formes circonscrites pulmonaires qui furent traitées par lobectomie (2 vivent apparemment en bon état de santé depuis de nombreuses années après la resection et le troisième mourut pour des causes étrangères à cette maladie).

Dans cette statistique, il y a deux enfants de 5 et 7 ans. Sexe: 14 hommes et 10 femmes. Nationalité: 23 Vénézuéliens et 1 étranger ayant de nombreuses années de résidence dans ce pays. Professions: 7 agriculteurs, 3 ouvriers spécialisés, 9 services domestiques (toutes des femmes), 2 étudiants.

Des lésions pulmonaires ont été rencontrées sur 11 cas presque tous de forme pseudo-tumorale „cryptococcomes". Une fois, on a trouvé une localisation rénale. Cinq fois on a trouvé association avec d'autres maladies.

On a décrit séparément, pour les considérer de prés, les deux cas traités chirurgiquement qui vivent encore, et l'association avec blastomycose sud-américaine et tuberculose.

Summary

In Venezuela one found 24 cases of Cryptococcosis of which 21 died on meningo-encephalitis; the remaining three patients showed pulmonary circumscribed forms. They were treated by lobectomy (two are apparently living in good health for several years after lobectomy and the third one died on other causes than this condition).

In this statistics there are two children of 5 and 7 year of age, respectively. According to sex: there were 14 males and 10 females. Nationality: 23 Venezuelans and 1 foreigner, residing for many years in the country. Occupations: 7 farmers, 3 skilled workers, 9 household employees (all females) and 2 students.

In 11 cases of pulmonary lesions one found all the forms of pseudotumoral stage: ,,cryptococcomes''. Once there was a localization in the kidneys. Five times it was associated with other diseases.

In order to consider them closer, the two cases are separately described which were treated surgically and are still living and a third one because of its association with South-American blastomycosis and tuberculosis.

Zusammenfassung

In Venezuela hat man 24 Fälle von Cryptococcose gefunden, von denen 21 an Meningo-Encephalitis starben; die drei anderen Patienten zeigten umschriebene Läsionen der Lungen. Sie wurden mittels Lobektomie behandelt. Zwei sind anscheinend in guter Gesundheit noch immer am Leben, der dritte starb infolge anderer Ursachen.

In dieser Statistik sind zwei Kinder mit eingeschlossen, 5 bzw. 7 Jahre alt. Das Geschlecht: es gab 14 männliche und 10 weibliche Fälle. Nationalität: 23 Venezuelaner und ein Ausländer, der lange Jahre im Lande gelebt hatte. Beschäftigung: 7 Landarbeiter, 3 gelernte Arbeiter, 9 Hausangestellte (alle weiblich) und 2 Studenten.

In 11 Fällen von Läsionen der Lungen hat man alle Formen des pseudotumoralen Stadiums vorgefunden: ,,Cryptococcome''. In einem Falle lag die Lokalisation in den Nieren. Fünfmal war die Krankheit von anderen Affektionen vergesellschaftet.

Um sie eingehender zu betrachten, werden zwei Fälle, die chirurgisch behandelt worden sind, besonders beschrieben. Der dritte Fall zeigte eine begleitende südamerikanische Blastomykose und Tuberkulose.

Bibliografía.

1. Angulo-Ortega, A. & Carbonell, L. (1961). Labor en el campo anatomopatológico. (Punto 4 del tema ,,Micosis profundas en Venezuela con especial referencia a las micosis pulmonares.'' IV Congreso Venezolano de Tisiología. Valencia, Venezuela, 8—12 de dcbre 1959. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 61.

2. Potenza, L. & Benaim, H. (1949). Observaciones en Venezuela de dos casos de Torulosis (criptococcus neoformans) en el sistema nervioso central. Arch. Venezol. Patol. Trop. y Parasit. Med. **1**, 235.
3. Potenza, L., Rodríguez, C. & Feo, M. (1951). Torulopsia neoformans pleural. Estudio clínico, patológico y micológico del primer caso observado en Venezuela. Rev. Sanidad. Asit. Soc. Caracas, **16**, 195.
4. Wenger, F., (1955). Las micosis profundas en el material de Anatomía Patológica de Maracaibo. Memorias VI Congreso Venezol. de Cienc. Méd. 18—26 nov. 1955, **5**. 2.888.
5. Barnola, J. & Martínez, A. (1956). Torulopsis cerebral. III Jorn. Venezol. Anat. Patol. Maracaibo, 1955 y Publicaciones del Centro Médico. Caracas. **1**, 36.
6. Pérez Guevara, José. (1956). Leptomeningitis difusa e hidrocefalia interna de predominio derecho debida a Torupla Histolítica (Criptococcus neoformans) con comprobación nécrópsica. Rev. Col. Méd. Estado Anzoátegui. **11**, 381.
7. Bruni-Celli, B. Comunicación personal.
8. Barnola, J. & Barrera, G. (1956). Criptococosis infantil. III Jorn. Venezol. Pueric. y Pediat., Maracaibo, 8 dic. 1956.
9. Pérez Guevara J., Urbina, P. & Domínguez, R. Neumomeningitis mortal debida a Torula Histolítica (Criptococcus Neoformans). Gac. Méd. de Caracas, **64**, 139.
10. Doehnert, H. Comunicación personal.
11. Franz, G. Comunicación personal.
12. Hartleib, J. Comunicación personal.
13. Sauerteig, E. Comunicación personal.
14. Littman, M. L. & Zimmerman, L. (1956). Cryptococosis. Grune & Stratton, New York and London.
15. Baldó, J. I., Campins, H. & Ayala, C. (1961). Histoplasmosis. IV. Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología. Valencia, Venezuela, 8—12, diciembre. 1959. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 177.
16. Angulo-Ortega, A. (1961). Las formas circunscritas de histoplasmosis pulmonar. (Histoplasmonas). IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología. Valencia. Venezuela, 8—12 diciembre 1959. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 217.
17. Angulo-Ortega, A. (1955). Toruloma pulmonar. III Jornadas Nacionales de Anatomía Patológica. Maracaibo.

IV Congreso Venezolano de Tisiologia y Neumonologia
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

ALGUNOS DATOS SOBRE LA CRIPTOCOCOSIS EN AMERICA DEL SUR

por

Floriano de Almeida

(con 1 fig.)

Hace algunos años (1951) nosotros tuvimos oportunidad de leer una importante publicación hecha en Venezuela de los Dres. Potenza, Rodríguez & De Feo titulada „Torulopsis Neoformans Pleural" y en la cual estudiaron el primer caso venezolano con lesiones pulmonares.

En ese trabajo presentaron, además, un cuadro sobre los casos de criptococosis conocidos en Suramérica. Hasta esa fecha reunieron los citados Dres. 14 casos con la siguiente distribución: Argentina 6, Brasil 2, Paraguay 1, Uruguay 1, Venezuela 4.

Haciendo una búsqueda en la bibliografía que teníamos en esa fecha y completándola con los datos de que ahora disponemos, hemos conseguido anotar 91 casos en Suramérica, cuya distribución es la siguiente: Argentina 20 según Negroni, Paraguay 2, Uruguay 1, Brasil 44, Venezuela 24 (según los datos de Angulo Ortega).

Estos son todavía datos parciales incompletos pues no hemos tenido oportunidad de examinar una bibliografía exhaustiva.

Es esta, por lo tanto, una pequeña contribución al estudio de la criptocococis en Brasil, más particularmente en São Paulo y Venezuela.

Para uno darse cuenta de la importancia de la criptococosis diremos de paso que esa micosis constituye hoy un problema de orden mundial ya que ha sido encontrada en casi todos los continentes, y siempre con los mismos síntomas y el mismo parásito, el *Cryptococcus neoformans*.

Recién publicado tenemos un trabajo de Alajouanine & Grasset, quienes analizan datos de 300 casos hasta 1954, siendo la mitad observados de 1945 a 1954 y más del 80 % de ellos con localización cerebral.

De acuerdo con estos datos, los casos predominan en Estados Unidos y Australia.

El hecho de haber sido hallados muchos más enfermos en estos últimos tiempos, no significa que la micosis es ahora más frecuente

sino que, con las técnicas que se están empleando y con el mejor conocimiento del hongo, su diagnóstico se hace más fácilmente.

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo del grupo de las levaduras, encontrado en los frutos, leche, tierra, animales, hombres, etc.; en forma saprofítica.

En condiciones especiales el hombre se infecta, infección que puede ser inicialmente en la piel o pulmones, de donde va casi siempre al sistema nervioso central.

Este hongo tiene una de las mayores sinonimias, de las cuales se destacan: *Torula histolitica*, *Cryptococcus meningitidis*, *Cryptococcus hominis*, etc. Es el causante de la llamada blastomicosis europea o de Busse-Buschke o Torulosis, y hoy Criptococosis, -además de otras denominaciones.

El diagnóstico etiológico se hace con mucha facilidad, en preparaciones a fresco examinadas al microscopio con poca luz o, en todo caso, usando la tina china. En esas preparaciones tiene el *Cryptococcus* una morfología característica, porque se presenta en fondo con células esféricas únicas o con brote, envueltas por una gran cápsula (ver fig. 1)

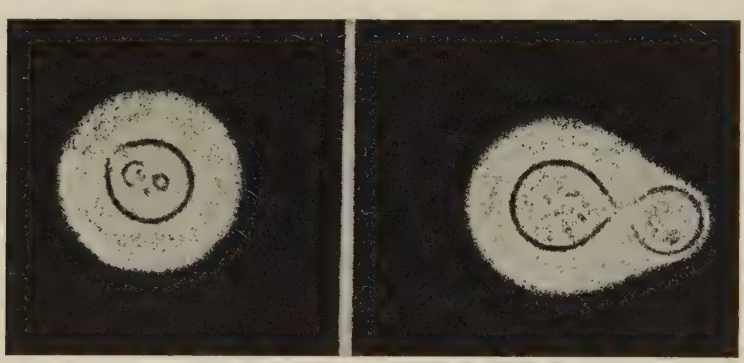


Fig. 1. *Criptococos*. Demostración por tinta china (× 1.500) seg. Reis & Bei.

Su cultivo se obtiene en los medios micológicos comunes y tiene un aspecto mucoso, húmedo de coloración crema que, con el tiempo, se torna más amarilla.

Ese aspecto de cultivo es muy característico.

Los grandes progresos de la moderna terapéutica todavía no han logrado resultados muy brillantes: en São Paulo, Reis y col. tienen en imprenta un trabajo sobre el tratamiento de esta micosis con Anphotericin B. Presentan en esa publicación dos casos de curación.

Por la anticipación de los datos de ese trabajo, queremos agradecer aquí la atención de los referidos autores.

Haciendo una comparación de los 24 casos de Venezuela para una población de 6.000.000 de habitantes, con los de otros países,

como Estados Unidos, con cerca de 200 casos para una población de más o menos 200.000.000 de habitantes, tendremos en Estados Unidos un caso para 200.000 habitantes, Brasil 0,15/200.000, en tanto que en Venezuela hay más de 1,2 de casos para 200.000 habitantes. Atendiendo a que la mayoría de ellos ocurrieran en este país en los últimos años, cuando la micosis fué más reconocida, es posible que aquel porcentaje se modifique hacia un número mayor y por tanto significa que la criptococosis es una micosis que debe ser considerada.

Además, como la mayoría de los casos presentan una localización en los pulmones, admítese que sea la vía respiratoria la principal puerta de entrada del hongo.

Como la Criptococosis no presenta una sintomatología distinta de aquélla que es propia de la tuberculosis pulmonar, o de tumoraciones de esa localización, se puede evaluar la importancia que representa este hecho en la Neumonología, toda vez que la tuberculosis tiene hoy un tratamiento eficiente, lo que todavía no sucede para la Criptococosis.

Otro factor que añadir acerca de la importancia del estudio de esta micosis es lo poco que son los casos de curación bien comprobada, puesto que la gran mayoría termina por la muerte del enfermo.

Los incompletos datos que paseemos, nos permiten entre tanto verificar que, en relación a la edad, no hay predominancia de los casos entre 40 y 60 años, como dice la mayoría de los autores, puesto que en 57 casos, cuyos datos tenemos, hay 18 por debajo de 40 años y 17 por arriba de esa edad, mientras que 22 no tienen referencias.

Respecto al sexo, también hay una discordancia: la proporción, según los autores, es de 2 varones para 1 hembra, y nosotros obtenemos 3 casos masculinos por 2 femeninos.

Todos estos hechos permiten afirmar que la Criptococosis es una micosis de gran interés para todos, principalmente para nosotros, los suramericanos.

Aprovechamos aquí la oportunidad para solicitar de todos aquellos que se dedican a cuestiones micológicas, la gentileza de enviarnos a la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Medicina de Valencia, informes tan completos como les sea posible sobre las micosis en general ocurridas en el país.

Resumen

El autor, haciendo una revisión de la literatura suramericana sobre la Criptococosis, consiguió anotar 91 casos de la enfermedad, con la siguiente distribución: Argentina 20, Brasil 44, Paraguay 2, Uruguay 1 y Venezuela 24, datos estos que no representan la realidad. Después de algunas consideraciones sobre la importancia de la Criptococosis en Venezuela (en Estados Unidos hay una media de

1 caso para 200.000 personas, en tanto que en Venezuela hay más de uno), puede concluirse que aquí el problema es de mayor interés, dado que los estudios e investigaciones empiezan ahora. El autor se dirige a todos los micólogos pidiéndoles enviar material de cultivo e histopatológico a la Cátedra de Microbiología de la Universidad de Carabobo en Valencia. Venezuela.

Résumé

L'auteur faisant une révision de la littérature sud-américaine sur la criptococose, réussit à annoter 91 cas de cette maladie, avec la distribution suivante: Argentine 20; Brasil 44; Paraguay 2; Uruguay 1 et Vénézuéla 24, données qui ne représentent pas la réalité.

Après quelques considérations sur l'importance de la criptococcose au Vénézuéla (aux Etats-Unis, il y a une moyenne de 1 cas pour 200.000 personnes, tandis qu'au Vénézuéla la moyenne est supérieure à 1), il peut conclure qu'ici le problème est d'un intérêt supérieur, du fait que les études et recherches relatives à ce sujet commencent maintenant.

L'auteur s'adresse à tous les mycologues, leur demandant d'envoyer du matériel de culture et histopathologique à la „Chaire de Microbiologie de l'Université de Carabobo" à Valencia, Vénézuéla.

Summary

The Author surveyed the Southamerican literature on criptococcosis and found 91 cases of this condition with the following distribution: Argentina: 20, Brasil: 44, Paraguay: 2 Uruguay: 1 and Venezuela: 24 data which do not cover the real figures.

After considering the importance of criptococcosis in Venezuela (in the United States there is one case in 200,000 individuals, while in Venezuela the average is higher than 1), one can infer that here the problem is of higher interest deserving investigations in this subject which is about to start.

The author requests all mycologists to send material for cultural and histopathologic studies to the Institute of Microbiology of the University of Carabobo at Valencia, Venezuela.

Zusammenfassung

Der Verfasser machte eine Übersicht über die Cryptococcose in der Südamerikanischen Literatur und fand 91 Fälle dieser Affektion mit der folgenden Verteilung: Argentinien: 20, Brasilien: 44, Paraguay: 2, Uruguay: 1 und Venezuela: 24, eine Statistik, die der Realität nicht entspricht.

Nach der Einschätzung der Wichtigkeit der Cryptococcose für Venezuela (in den Vereinigten Staaten gibt es einen Fall auf 200,000 Individuen, während der Durchschnitt in Venezuela höher als 1 ist),

kann man den Schluss ziehen, dass die Affektion in diesem Lande von grösserem Interesse sei und eine intensive Untersuchung verdiene, die gerade begonnen hat.

Der Verfasser ersucht alle Mykologen, Material für Kulturen und histopathologische Untersuchungen an das Institut für Mikrobiologie, Universität von Carabobo, in Valencia, Venezuela zu senden.

Bibliografía

Alajouanine, T. & A. Grasset. La cryptococcose (torulose) du système nerveux central. Sem. des Hôp., Paris, **33**, 3575. 1957.

Angulo Ortega, A., C. Rodríguez & G. García Galindo. Criptococosis en Venezuela. IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumología, Valencia Dic. 1959. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**, 367. 1961.

Potenza, L., C. Rodríguez & M. Feo. Torulopsia neoformans pleural. Estudio clínico, patológico y micológico del primer caso observado en Venezuela. Rev. San. Asit. Soc. Caracas **16**, 195. 1951.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

MICETOMAS, CROMOMICOSIS, ESPOROTRICOSIS Y ENFERMEDAD DE JORGE LOBO

por

Jacinto Convit, Dante Borelli, Rafael Albornoz, Gustavo Rodríguez & Jorge Hómez Ch.

(con 11 figs.)

Introducción

La Comisión para el Estudio Nacional de las Micosis nos encomendó para presentar ante el X Congreso de Neumonología a realizarse en Valencia el tema „Micetomas, Cromomicosis, Esporotricosis y Blastomicosis de Jorge Lobo". Dada la amplitud del asunto a tratar creímos de utilidad realizar un estudio somero que alcance especialmente la distribución geográfica de dichas enfermedades en Venezuela, de acuerdo a la mayoría de los casos conocidos, refiriéndonos también a la clasificación micológica de dichos casos.

Recogeremos en esta comunicación un importante número de casos que han sido estudiados en diversas zonas del país, enumeradas a continuación: 1°) Dr. Humberto Campins del Hospital Central de Barquisimeto, del cual hemos incluído tanto los casos presentados al último Congreso Venezolano de Ciencias Médicas (1955) como los estudiados posteriormente. 2°) Dr. Tulio Briceño Maaz del Hospital de San Tomé, Edo. Anzoátegui, algunos de cuyos casos han sido publicados de la literatura nacional. 3°) Departamento de Microbiología y Cátedra de Clínica Dermatológica de la Universidad del Zulia. 4°) Servicio de Dermatología Hospital Vargas Caracas.

De esta ultima fuente de información varios casos han sido recogidos en la literatura nacional.

I) Micetomas

Sexo: Un número total de 37 casos han sido estudiados y como lo muestra la gráfica 1, corresponden a 30 personas del sexo masculino y a 7 personas del sexo femenino. (81% V — 19% H).

Es de notar la ausencia de casos en personas masculinas de 0 a 9 años.

Edad: La edad de mayor prevalencia en el hallazgo ha sido de los 30 a 39 años con: 8 casos de sexo masculino y 2 de sexo femenino.

GRÁFICA 1

Micetomas

Clasificación por edad y sexo de casos comprobados

Grupos de Edad	Varones	Hembras	TOTAL
0 - 9	-	1	1
10 - 19	5	1	6
20 - 29	5	1	6
30 - 39	8	2	10
40 - 49	4	1	5
50 - 59	6	1	7
60 - 69	2	-	2
70 y más	-	-	-
TOTALES	30	7	37

Localización: En cuanto a las regiones anatómicas afectadas se ha encontrado que:

Un 60 % de los casos son de miembros inferiores.
Un 25 % en tronco.
Un 10 % de cabeza y cuello.
Un 5 % de miembros superiores.

Profesión: Las profesiones de los casos se agrupan así:
60 % Agricultores.
30 % Campesinos (mujeres).
10 % Otras profesiones.

Procedencia: El mapa 1 nos demuestra que:
21 del total de casos son provenientes del Edo. Lara.
4 del Estado Anzoátegui.
3 del Estado Miranda.
2 del Distrito Federal.
1 en cada uno de los Estados siguientes: Aragua, Bolívar, Monagas, Yaracuy, Falcón y Zulia.

Mapa I.

Especies identificadas:

Nocardia brasiliensis	9 casos
Actinomyces bovis	3 casos
Nocardia madurae	7 casos
Madurella grisea	8 casos
Monosporium apiospermum	1 caso
Madurella micetomi	1 caso
S. pelletieri	1 caso
No clasificados	5 casos

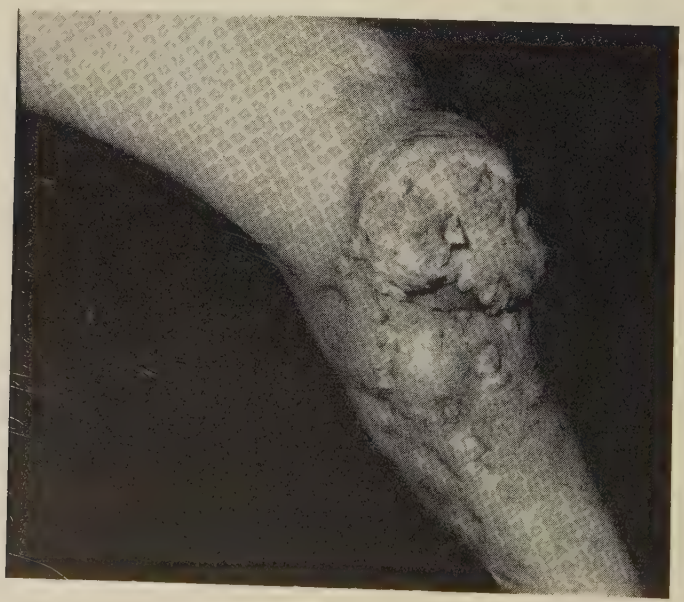


Foto 1. Caso de Micetoma por *S. pelletieri*. Estudiado por los Dres. GENIBALDO RICÓN F., JORGE HÓMEZ CH., y GUILLERMO CASAS R.

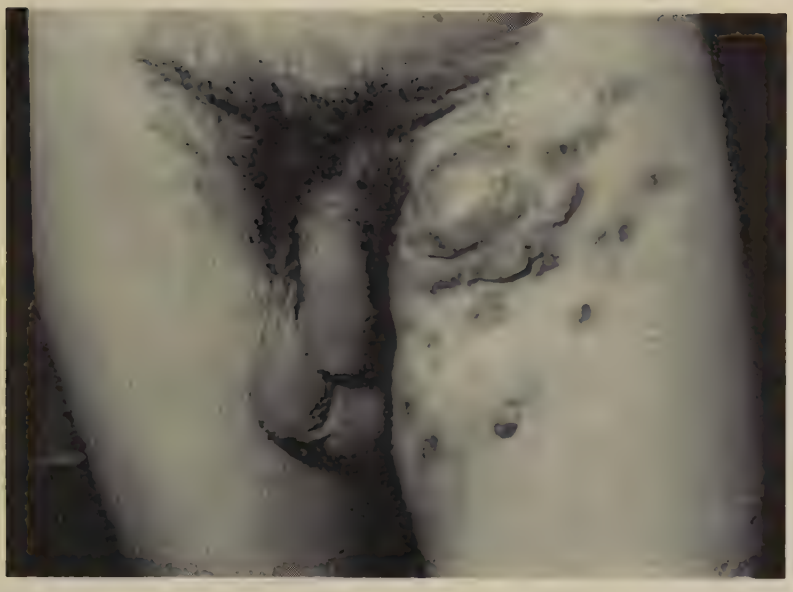


Foto 2. Caso de Micetoma por *S. pelletieri*. Estudiado por los Dres Genibaldo Rincón F. Jorge Hómez Ch., y Guillermo Casas R.

Foto 3. Caso de Micetoma por *N brasiliensis* Servicio Dermatología del Hospital Vargas.

II) Cromomicosis

Sexo: Según la gráfica 2 en la que tabulamos el total de casos estudiados podemos apreciar que: el 77% de los casos son masculinos y el 23% femenino.

GRAFICA 2

Cromomicosis

Clasificacion por edad y sexo de casos comprobados

GRUPOS DE EDAD	VARONES	HEMBRAS	T O T A L
0 - 9	-	-	-
10 - 19	2	3	5
20 - 29	8	2	10
30 - 39	8	5	13
40 - 49	10	2	12
50 - 59	13	6	19
60 - 69	17	1	18
70 y más	6	-	6
T O T A L ES	64	19	83

Edad: La edad mínima de las personas vistas entra en el grupo de los 10 a 19 años con un total de 5. Las edades de mayor prevalencia corresponden de los 40 a los 69 años con un total de 49 casos en dichos grupos. (Debemos aclarar que las edades registradas corresponden a la época en que se hizo el diagnóstico sin tratar de calcular la edad posible de iniciación de la enfermedad).

Profesión:

Un 70 % de los casos corresponden a agricultores.
Un 15 % campesinas de oficios domésticos.
Un 15 % Otras profesiones.

Procedencia: Según el Mapa 2 en el que se esquematiza la procedencia:

26 casos son conocidos del Estado Lara.
24 casos del Estado Falcón
(un promedio del 65 % de los casos conocidos provenientes de estos dos Estados).
10 casos conocidos en el Estado Zulia.
4 casos del Estado Yaracuy.
3 casos del Estado Barinas.
2 casos del Distrito Federal.
2 del Estado Anzoátegui
2 del Estado Sucre y
1 de los Edo's Mérida, Trujillo, Miranda y Bolívar.

Mapa 2.

Especies identificadas: Del total de las especies clasificadas:

22 casos corresponden al *Cladosporium carrionii.*
20 al *Fonsecaea pedrosoi.*
2 al *Phialophora gougeroti.*

Estudiando la distribución geográfica de las especies identificadas salvo 2 o 3 casos, que constituyen aparente excepción, se ha podido notar que de aquellos casos cuya enfermedad se inició en zonas áridas se ha aislado *Cladosporium carrionii,* mientos que de los iniciados en zonas no áridas se ha aislado *Fonsecaea Pedrosoi* (Dante Borelli).

Localización de la lesión: De los casos conocidas se han encontrado:

Un 58 % afectando miembros superiores.
Un 32 % miembros inferiores.
Un 7 % tronco.
Un 3 % cara.

(Es de observar que se han incluído en cada localización los casos registrados con lesiones generalizadas que afectan más de una de estas regiones).

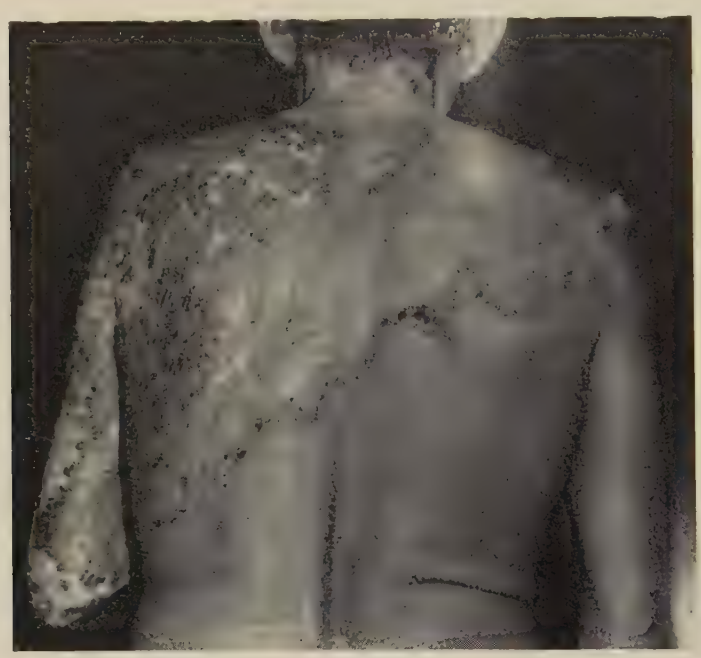


Foto 4. Caso de Cromomicosis por *Cladosporium carrionii*. Cátedra de Clínica Dermatológica - Universidad del Edo. Zulia.

III) Esporotricosis

Sexo: Del total de casos registrados 30 corresponden a personas del sexo masculino, es decir un 68%, siendo el 32% restante femenino.

Edad: Se han visto personas enfermas inclusive a edades menores de los 9 años con un total de 5 casos. De 10 a 19 años, 11 casos que representan la cifra de mayor incidencia. 6 casos de 20 a 29 años. 8 de 30 a 39. 6 de 40 a 49. 6 más de 50 a 59 y 2 de 60 a 69.

Profesión:

Un 51 % de las personas afectadas son agricultores.
Un 27 % oficios domésticos (campesinas).
Un 18 % escolares y
Un 4 % otros.

GRÁFICA 3

Esporotricosis

Clasificacion por edad y sexo de casos comprobados

GRUPOS DE EDAD	VARONES	HEMBRAS	T O T A L
0 - 9	2	3	5
10 - 19	8	3	11
20 - 29	5	1	6
30 - 39	7	1	8
40 - 49	4	2	6
50 - 59	4	2	6
60 - 69	-	2	2
70 y más	-	-	-
T O T A L E S	30	14	44

Mapa 3.

Procedencia de los casos: (Mapa 3): Los casos se distribuyen así:

17 casos provienen del Dto. Federal en sus partes altas.
11 de las partes altas vecinas de Caracas. (Antímano, Carayaca, Petaquire, Galipán, Sabana Grande).
13 casos del Edo. Miranda (6 de la zona de Los Teques, 4 de Ocumare del Tuy y el resto en Petare, San Diego y San Pedro).
4 casos del Estado Lara.
2 del Estado Táchira.
2 en el Estado Trujillo.
1 en el Estado Anzoátegui.
2 en el Estado Monagas.
1 en Carabobo y Mérida.

Es oportuno observar aquí que todos los casos provienen de zonas superiores a los 500 mts. de altitud, regiones de alta pluviosidad, en su mayoría como hemos visto en el Distrito Federal y el Estado Miranda (30 casos sobre 44) éstas son también regiones de alta pluviosidad.

Sin embargo 2 casos han sido reportados del Estado Anzoátegui en alturas que van de los 100 a los 200 mts.

Topografía de las lesiones:

Un 60 % de las lesiones encontradas corresponden a los miembros superiores.
Un 28 % miembros inferiores.
Un 22 % otras localizaciones.

Debemos hacer resaltar que sólo un 21,6% de los casos estudiados se han presentado en „forma linfangítica".

IV) Blastomicosis Queloidiana. (Enfermedad de Jorge Lobo).

2 casos conocidos de Blastomicosis Queloidiana han ocurrido en personas del sexo masculino con una localización en un pabellón auricular.

La edad de los pacientes ha sido superior a los 50 años, ambos casos vienen de la Guayana Venezolana, cerca de la frontera del Brasil.

En el mapa 4 ilustramos la procedencia de los casos de enfermedad de Jorge Lobo conocidos en la América (1 caso en Panamá, 1 caso en Honduras, 1 caso en Colombia y más de 16 en Brasil y 2 en Venezuela).

Resumen

Los autores recogen datos estadísticos sobre procedencia y localización anatómica, clasificación micológica, edad, sexo de un número apreciable de casos de Micetomas, Cromomicosis, Esporotricosis y enfermedad de „Jorge Lobo", estudiados en diversas zonas del país por varios investigadores.

Señalan 37 casos de micetomas, todos en personas mayores de 10 años, siendo un 81% de sexo masculino y el 19% restante femenino,

Mapa 4.

el 60% de ellos tenían localizacion en miembros inferiores. 25% en tronco, 10% en cabeza y 5% en miembros superiores. Siete especies de hongos han sido aislados de las mismas.

De los 83 casos estudiados de cromomicosis, el 77% son de sexo masculino, siendo la edad de mayor prevalencia de los 40 a los 60 años. La mayoría de ellos en campesinos y agricultores. El 65% de los casos provienen de los Estados Lara y Falcón. Habiéndose identificado las especies *Cladosporium carrionii, Fonsecaea pedrosoi, Phialophora gougeroti.* El 90% de los casos tenían localizaciones en miembros.

Han incluído 44 casos de esporotricosis estudiados, 68% de sexo masculino, siendo la edad de mayor incidencia de 10 a 19 años, la mayoría de los mismos (78%) campesinos y agricultores. Observan que todos los casos provienen de zonas superiores a los 500 mts. de altitud, regiones de alta pluviosidad, a excepción de 2 de los casos conocidos. Un 88% están localizadas en miembros, siendo de forma linfangítica el 21,6% de los casos.

Finalmente señalan 2 casos de enfermedad de Jorge Lobo, procedentes de la Guayana Venezolana en personas de sexo masculino, y localización en pabellones auriculares.

Foto 5. Casos de Lobo Micosis. Servicio de Dermatología Hospital Vargas Estudiado por los Dres. I. CAMPOS AASEN y JACINTO CONVIT.

RÉSUMÉ

Les auteurs recueillent des données statistiques sur l'origine et la localisation anatomique, classification mycologique, âge, sexe d'un nombre appréciable de cas de micetomas, cromomycose, sporotrichose et maladie de „Jorge Lobo", étudiés en diverses zones du pays par différents investigateurs.

Ils signalent 37 cas de micetomas, tous sur des sujets âgés de plus de 10 ans, dont 81% de sexe masculin et 19% féminin; 60% d'entre eux avaient la localisation dans les membres inférieurs, 25% dans le tronc, 10% dans la tête et 5% dans les membres supérieurs. Sept espèces de champignons furent isolés sur ces cas.

Des 83 cas de chromomycose étudiés, 77% sont du sexe masculin, dont l'âge qui prédomine va de 40 à 60 ans. La majorité des sujets

Foto 6. Caso de Lobo Misosis. Servicio de Dermatología del Hospital Vargas. Estudiado por los Dres. JACINTO CONVIT y MANUEL ESCUDER N.

est composée de paysans et agriculteurs. 65% des cas proviennent des Etats Lara et Falcon.

On a indentifié les espèces: *Cladosporium carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora gougeroti*. 90% des cas avaient la localisation dans les membres.

Ils ont inclu 44 cas de sporotrichose étudiés, 68% de sexe masculin, dont l'âge dominant varie entre 10 et 19 ans, la majorité (78%) étant des paysans et des agriculteurs.

Ils ont observé que tous les cas proviennent des zones supérieures à 500 mètres d'altitude, régions très pluvieuses, à l'exception de 2 des cas connus.

88% avaient la localisation en les membres, dont 21,6% des cas de forme lymphangitique.

Finalement, ils signalent 2 cas de maladie de „Jorge Lobo", provenant de la Guayane Vénézuélienne sur des personnes de sexe masculin avec localisation dans les pavillons auriculaires.

Summary

The authors present the statistical data on origin and anatomical localization, mycologic classification, age, sex, in a greater number of cases of mycetomas, chromomycosis, sporotrichosis and the „Jorge Lobo" disease, studied in different regions of the country by different investigators.

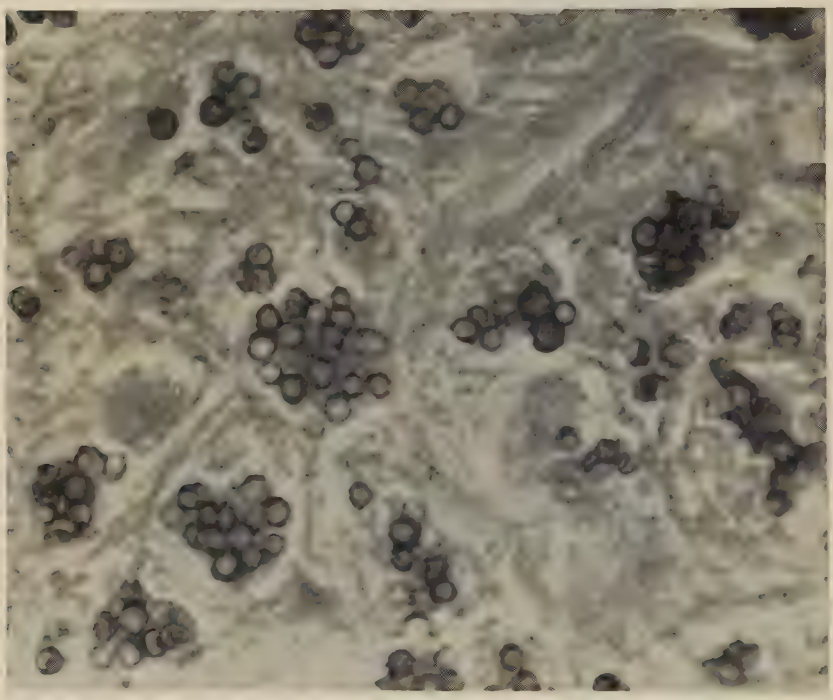


Foto 7. Caso de Lobo Micosis, parásitos de Gubey.

There were 37 cases of mycetomas, all in individuals older than 10 years of age with 81% males and 19% females; 60% had a localization on the lower extremities, 25% on the trunk, 10% on the head and 5% on the upper extremities. Seven species of fungi were isolated in these cases.

In the 83 cases of chromomycosis there were 77% males with the predominant age between 40 and 60 years. The majority of the cases came from agriculture; 65% originated in the States of Lara and Falcon.

The species identified were: *Cladosporium carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora gougeroti*. 90% of the cases showed the localisation on the extremities.

There were 44 cases of sporotrichosis, among them 68% males with the prevalent age between 10 and 19 years. The majority (78%) were farmers.

It was observed that all the cases came from zones with altitudes superior to 500 m, and from areas with high rain fall, except for two instances.

88 % were localized on extremities, but 21.6 % were only "lymphangitic form".

Finally, two cases of "Jorge Lobo" disease were registered, in two men from the venezuelian Guaiana near the bounderies with Brasil. The anatomical localization was in the auricular pavilions in both cases.

Zusammenfassung

Die Verfasser bieten statistische Angaben über Ursprung und anatomische Lokalisation, mykologische Klassifikation, Alter, Geschlecht einer grösseren Anzahl von Fällen von Mycetomen, Chromomykose, Sporotrichose und die „Jorge Lobo" Krankheit dar, die in verschiedenen Gegeden durch verschiedene Untersucher studiert worden sind.

Es gab 37 Fälle von Mycetomen, alle in Individuen mehr als zehn Jahre alt; 81 % waren männlich und 19% weiblich; 60% hatte die Lokalisation an den unteren Extremitäten, 25% am Körper, 10% am Kopfe, und 5% an den oberen Extremitäten. Sieben Arten von Pilzen wurden in diesen Fällen isoliert.

In 83 Fällen von Chromomykose gab es 77 % männliche im Alter von 40 bis 60 Jahren. Die meisten waren Landarbeiter, die aus den Staaten Lara und Falcon stammten.

Die folgenden Arten sind identifiziert worden: *Cladosporium carrionii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora gougeroti*. 90% der Fälle hatte die Lokalisation an den Extemitäten.

Es gab 44 Fälle von Sporotrichose, darunter 68% männliche, im Vorzugsalter von 10 bis 19 Jahren. Die Majorität kam von der Landwirtschaft.

Es wurde auch beobachtet, dass alle Fälle von Höhen mehr als 500 m, und von Gegenden mit hohem Niederschlag stammten, mit der Ausnahme von zwei Fällen.

88 % der Fälle kamen an den Extremitäten vor; nur 21.6 % waren lymphangitisch.

Schliessleich wurden noch 2 Falle der „Jorge Lobo" Krankheit registriert, beide in Männern aus dem Venezuelanieschen Guayana nahe der Grenze mit Brasilien. In beiden Fällen war die Affektion in den Ohren lokalisiert.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

ASPERGILOSIS PULMONAR

por

José Barnola [1]) & Alberto Angulo Ortega [2])

(con 10 figs.)

Aunque la aspergilosis pulmonar fué descrita a mediados del siglo pasado, es en los últimos años, gracias a la aparición cada vez más frecuente de las formas circunscritas, („aspergilomas"), que se ha logrado mejor conocimiento de sus aspectos clínico, radiológico y anatomopatológico. Los franceses, particularmente, han hecho a este respecto valiosas contribuciones.

En nuestro medio sólo se conocen 6 observaciones de aspergilosis pulmonar (1) todas hallazgos anatomo-patológicos. En 5 casos el diagnóstico se hizo en lóbulos pulmonares extirpados quirúrgicamente (3 en el Instituto Nacional de Tuberculosis de Caracas, 1 en Valencia y otro en Mérida) y un caso de autopsia también de Mérida.

La primera comunicación fué hecha por uno de nosotros (2) en junio de 1957, presentada posteriormente en las Jornadas de Puericultura y Pediatría realizadas en Barquisimeto en noviembre del mismo año, con motivo de una mesa redonda sobre micosis profundas (3). En el mismo año, Brass (4) en Valencia y Salfelder (5) en Mérida, diagnostican sendos casos. Posteriormente, Salfelder, (6) en septiembre de 1958, comunicó sus dos casos en el Segundo Congreso Latinoamericano de Anatomía Patológica realizado en Sao Paulo, — Brasil.

Formas Anatomo-clínicas de la aspergilosis pulmonar

Las micosis pulmonares por *Aspergillus* se desarrollan de manera difusa o circunscrita (aspergilomas). Las formas difusas pueden afectar únicamente a los bronquios (bronquitis aspergilar) ó todo el parénquima pulmonar. En la bronquitis aspergilar el hongo es raramente invasor y la mucosa bronquial muestra solamente cambios superficiales. En Venezuela no tenemos noticias que se haya descrito esta forma.

---

[1]) Profesor Asociado de la Cátedra de Bacteriología, Parasitología de la Universidad Central de Venezuela.

[2]) Médico Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis, Caracas.

Las fromas circunscritas constituyen los llamados aspergilomas. Estos pueden ser primitivos o secundarios. Los primitivos constituyen la entidad clínica descrita por MONOD (7) con el nombre de Aspergiloma bronquiectasiante y por DEVÉ como Megamicetoma intrabronquial (8).

Los aspergilomas secundarios se desarrollan sobre dilataciones bronquiales preexistentes o en cavidades pulmonares congénitas o residuales a diferentes procesos.

Algunos de los hechos clínicos, anatomo-patológicos y micológicos de los aspergilomas primitivos se observan también en los aspergilomas secundarios. Por esta razón daremos un resumen de la entidad descrita por MONOD en las Jornadas de Micología Médica del Instituto Pasteur en diciembre de 1956.

Tres hechos definen al aspergiloma primitivo:

1. Hecho clínico
2. Hecho anatomopatológico
3. Hecho micológico

1. Hecho clínico: localización única en medio de un pulmón sano.
2. Hecho anatomopatológico: se desarrolla en una cavidad brónquica en la cual el hongo no penetra la pared y cuyo epitelio cilíndrico resulta apenas alterado.
3. Hecho micológico: el hongo crece adoptando una forma parasitaria simplificada, suerte de fase de resistencia en la cual no produce cabezuelas ni esporos.

Estructura del aspergiloma: está formado por un continente y un contenido:

El continente: es un bronquio que se dilata a causa del desarrollo de la masa aspergilar. Su localización es en la gran mayoría de los casos la rama correspondiente al segmento apical de los lóbulos superiores.

En los aspergilomas secundarios el continente es una cavidad aérea preexistente como un quiste broncogénico, una cavidad residual tuberculosa o una bronquiectasia.

El contenido: lo constituye la masa parasitaria o esfera aspergilar, la cual se ha comparado a una trufa „la trufa aspergilar" cuyos caracteres se pueden resumir:

1. masa sólida
2. color castaño o mastic
3. 1 a 4 cms. de diámetro
4. superficie granular fina
5. estructura y consistencia uniformes, untuosa al tacto.

Su tamaño casi siempre es menor que la cavidad en que se encuentra; es libre y movible dentro de ella y se le puede sacar fácilmente.

Esta masa parasitaria al examen microscópico muestra que está constituída por un fieltro o trabazón más o menos apretada y densa

de filamentos ramificados, tabicados, de paredes finas, cuya sección circular es de diámetro variable entre $2\frac{1}{2}$ y $8\frac{1}{2}$ micras, Presenta dilataciones y ensanchamientos principalmente en los filamentos de la periferia de la masa aspergilar, donde se pueden observar diámetros hasta de 15 micras. En estas formaciones es casi siempre la regla de no encontrar cabezuelas ni esporos. Sin embargo, se cita el caso de ENJALBERT & SEGRETAIN (9) y colaboradores y el caso de MACKINNON. Entre nosotros, el caso de SALFELDER mostró una cabezuela (5).

La evolución clínica del aspergiloma bronquial está condicionada por una circunstancia; esta circunstancia es la vida del hongo. Se distinguen entonces: 1) una primera etapa durante la cual el hongo se mantiene vivo y 2) una segunda etapa en la cual el hongo ha muerto.

Las manifestaciones clínicas de la primera etapa se caracterizan por su estado de latencia y la falta de sintomatología, en otras palabras „por su inmovilismo"; este inmovilismo puede ser interrumpido por aparecer una hemorragia en la cavidad una hemoptisis, de caracteres y cantidad variables pudiendo ser única o repetirse a intervalos de tiempo variables. Durante la primera etapa, o sea, cuando el hongo está vivo, no hay signos de infección pulmonar ni expectoración. Los cultivos del esputo o del material obtenido por aspiración bronquial son positivos solamente para el *Aspergillus* y negativos para gérmenes de contaminación. Existe durante esta primera etapa una verdadera adaptación parásito-hospeador, una especial condición de simbiosis.

La segunda etapa, cuando el hongo muere la masa aspergilar se comporta como un secuestro y determina fenómenos de obstrucción y retención, con infección y supuración bronco-pulmonar. En esta etapa contrariamente a lo que sucede en la anterior, los cultivos del material de aspiraciones bronquiales son negativos para el hongo y positivos para los gérmenes contaminantes. Si el aspergiloma está ubicado en una cavidad tuberculosa y con el tratamiento se había negativizado para el Bacilo de Koch, en esta condición se hace nuevamente positiva.

Durante la primera etapa la imagen radiológica sola permite hacer el diagnóstico: como lo expresan MONOD, PESLE & MEYER (10) „esa imagen es de aquéllas que vista una vez, no se olvida porque no se parece a ninguna otra".

Sus caracteres son:

a) Renondeada o en forma de almendra
b) Poco densa; opacidad uniforme
c) Presenta en su límite superior una línea clara semilunar, en „croisant" y delgada que puede rodear hasta los 3/4 el límite superior de la lesión.
d) El parénquima pulmonar que la circunda aparece completamente sano, aún cerca de la lesión.

Durante la segunda etapa, la imagen radiológica es muy diferente a la anterior:

a) Opacidad difusa e irregular
b) Una cavidad hacia la porción central, de paredes definidas (recuerda un quiste pulmonar infectado).
c) Si la masa parasitaria ya se ha eliminado se aprecia una cavidad pseudoquística.

Las diferentes formas clínicas están definidas por algunos síntomas predominantes o por determinados hechos anatomopatológicos.

Se observan aspergilomas con hemoptisis a repetición; aspergilomas en tuberculosos antiguos, no bacilíferos; aspergilomas múltiples; aspergilomas en bronquiectasias.

Diagnóstico positivo del aspergiloma primitivo:

Los autores MONOD, PESLE & MEYER sintetizan así este punto.

1°) Ausencia clínica de todo signo patológico, excepción hecha de la hemoptisis.
2°) Negatividad de todos los exámenes físico y de laboratorio, exceptuando el hallazgo del *Aspergillus*.
3°) Imagen radiológica característica.
4°) Larga evolución asintomática e inmovilismo de la lesión comprobada por exámenes con rayos X.

Tratamiento: exéresis quirúrgica.

CASUÍSTICA:

Caso No 1. (Instituto Nacional de Tuberculosis).
L.S. 25 años. Enfermera Auxiliar. Residencia en Tucupita.

Resumen de la historia clínica:

Su enfermedad se inicia en diciembre de 1951 con cuadro febril acompañado de tos con expectoración muco-purulenta. Tres semanas más tarde su temperatura tiende a normalizarse pero continúa el malestar general, pierde peso y presenta marcada anorexia. Continúa en estas condiciones hasta mayo de 1952 cuando se traslada a Ciudad Bolívar. Examinada en el Dispensario Antituberculoso de la localidad se le diagnostica: „Tuberculosis pulmonar bilateral de predominio izquierdo, con imagen excavada en el campo superior del mismo lado". B. K. positivo. Se indica reposo, Estreptomicina y PAS. Un control verificado en agosto muestra una mejoríca clínica y radiológica apreciable. La paciente en vista de sentirse bien, reanuda voluntariamente su trabajo y se pierde el control dispensarial. En enero de 1954 consulta nuevamente al Dispensario por haber reaparecido su sintomatología general: como el B. K. es positivo es hospitalizada en el Sanatorio Antituberculoso de Ciudad Bolívar en abril de 1954. Aquí se le instituyó un tratamiento triple (Estreptomicina, PAS e Hidrazida) obteniéndose una mejoría de su estado general y pulmonar, siendo sus exámenes de esputo negativos para el B.K. en 10 controles sucesivos. Después de 2½ años de tratamiento sanatorial se considera que las lesiones son susceptibles de tratamiento quirúrgico y es trasladada al Sanatorio Antituberculoso „Simón Bolívar" de Caracas, en septiembre de 1956. A su ingreso la radiología pulmonar muestra: H. I.: caverna ovalada de 4½ × 3 cms. de diámetro en el campo superior. Imagen quística de 8 × 7 cms. en el campo superior del hemitórax derecho. A pesar de la negatividad de los cultivos para B.K. se continúa con el tratamiento triple antituberculoso. La broncoscopia pone en evidencia abundantes secreciones purulentas en el bronquio izquierdo. El broncograma mostró bronquiectasias cilíndricas en el lóbulo superior izquierdo; no se llenó la cavidad quística del lóbulo superior derecho. No presentando ninguna contraindicación operatoria, se practica lobectomía superior izquierda el 18-6-57. Durante estos últimos meses la única sintomatología revelada fué tos espasmódica y abundantes secreciones muco-purulentas, fétidas.

Diagnóstico preoperatorio: caverna empastada del vértice izquierdo con retracción fibrosa; bronquiectasias cilíndricas en el resto del lóbulo superior. Cavidad quística del lóbulo superior derecho (Fig. 1).

Estudio anatomo-patológico: B. 5419 (resumen) (fig. 3).

Examen macroscopico: lóbulo superior izquierdo que mide 11,3 × 7 cms., de consistencia dura. Exteriormente es de color gris-rosado, cubierto de adherencias fibrosas. Pleura visceral de 2 mms. de espesor a nival del vértice. En la superficie de sección el lóbulo presenta dos partes diferentes: la mitad superior es de color blanco, dura, que presenta en su parte central una „masa" de 3½ cms. de diámetro, amarillo-verdosa parecida al color de la aceituna, compacta, untuosa.

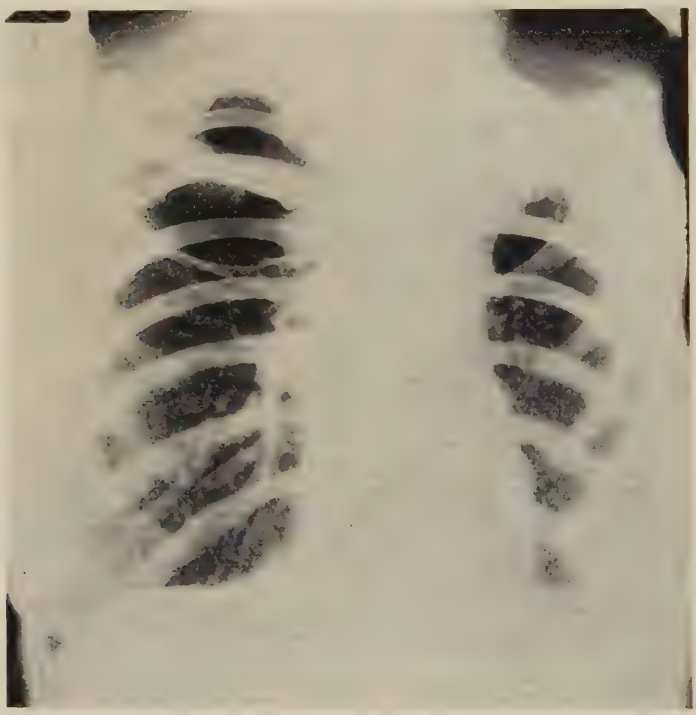


Fig. 1. Radiografía del caso No. 1. Opacidad en el lóbulo superior izquierdo (Aspergiloma). Imagen quística del lóbulo superior derecho.

En el resto de la zona blanca se ven tres pequeños focos de 0,2—0,3 cms. de diámetro con iguales características a la masa anterior. La mitad inferior del lóbulo es de color gris-rosado con dilatación de los alvéolos; se ven dilataciones de los bronquios y pequeños focos necróticos encapsulados.

Examen microscópico: la parte central amarillenta está constituida exclusivamente por numerosísimos filamentos ramificados de 3—6 micras de espesor, septados transversalmente, circunscribiendo segmentos de diferente longitud y diámetro; no se ven cabezuelas (Fig. 4). Esta masa central está circunscrita por un tejido de granulación compuesto por linfocitos, plasmocitos, polinucleares neutrófilos y algunos eosinófilos; hay numerosos vasos neoformados. No hay reacción gigantocelular. Externamente se ve un tejido conjuntivo denso en parte hialinizado. Hay

algunas estructuras filamentosas en el tejido circundante de la „masa". No se puso en evidencia pared quística o bronquial. Los bronquios están parcialmente dilatados y algunos contienen en su interior los mismos filamentos. Focos necróticos tuberculosos encapsulados.

Diagnóstico: Aspergiloma pulmonar. Bronquiectasias. Focos tuberculosos residuales. Cultivo de la pieza quirúrgica: *Aspergillus fumigatus* (Pollak). Este caso estudiado por los Dres. A. Angulo Ortega, A. Larralde y R. Canino, corresponde al primero conocido en el país y fué demostrado en las Jornadas de Puericultura y Pediatría de Barquisimeto, en noviembre de 1957 (2).

Fig. 2. Tomografía del caso No. 1: Aspergiloma en el lóbulo superior izquierdo obsérvese la líne clara semilunar superior y externa que lo circunscribe.

Comentarios: En este caso hubo una tuberculosis pulmonar bilateral excavada, que curó con tratamiento triple dejando cavidades „quísticas" residuales. En la cavidad izquierda se desarrolló posteriormente el *Aspergillus*. El diagnóstico de tuberculosis está comprobado por la presencia del B. K. en el esputo. La cavidad „quística" residual del lado derecho, apoya la impresión que el aspergiloma se desarrolló en una lesión semejante del lado izquierdo. La tomografía (Fig. No 2) muestra la línea clara, semilunar, en la parte superior y externa descrita en estas lesiones.

Caso No 2 (Instituto Nacional de Tuberculosis).

B.G. — 36 años. — Masculino — Residencia: Puerto Cabello. Oficinista.

Resumen de la Historia Clínica:

Ingresó al Sanatorio ,,Angel Larralde" de Valencia el 1-2-58 por presenter una forma neumónica tuberculosa excavada del lóbulo superior derecho. B. K. positivo en los esputos. Después de un año de tratamiento con Estreptomicina, PAS e Hidrazida, se reabsorben las lesiones exudativas, dejando una imagen redondeada densa, que persiste sin modificación (Fig. 5). El B.K. se hace negativo. Periódicamente el paciente presenta hemoptisis, algunas veces de consideración, por lo que se piensa en bronquiectasias residuales que el broncograma confirmó. Por este motivo se practicó lobectomía superior derecha.

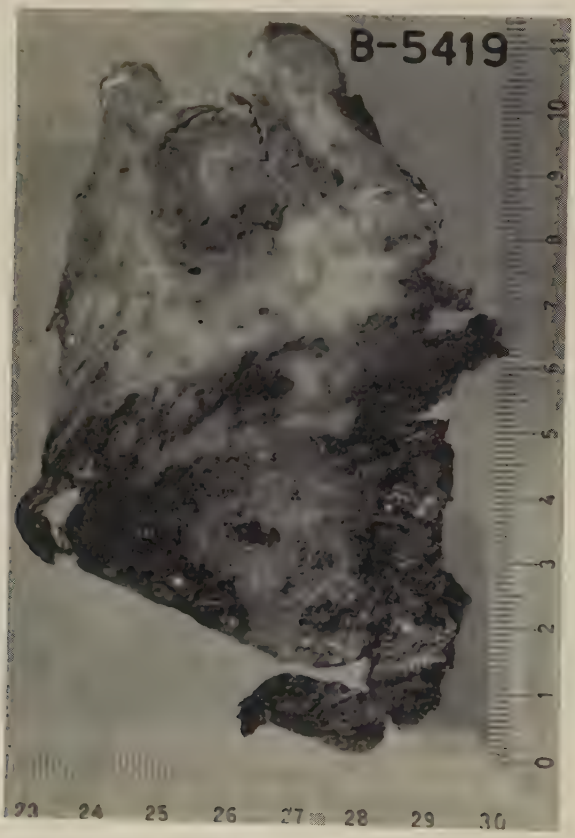


Fig. 3. Aspergiloma pulmonar (case No. 1). La masa aspergilar esta rodeada por una zona fibrosa. En la parte inferior se ven focos necróticos tuberculosos residuales.

Estudio anatomo-patológico: B. 8743 (resumen) (Fig. 6).

Examen macroscópico: Lóbulo superior derecho, mide 7,4 × 6,3 × 3,4 cms., consistencia dura, color gris obscuro. Superficie externa con adherencias fibrosas. En la superficie de sección, en su parte central, se ve una ,,masa" de forma oval

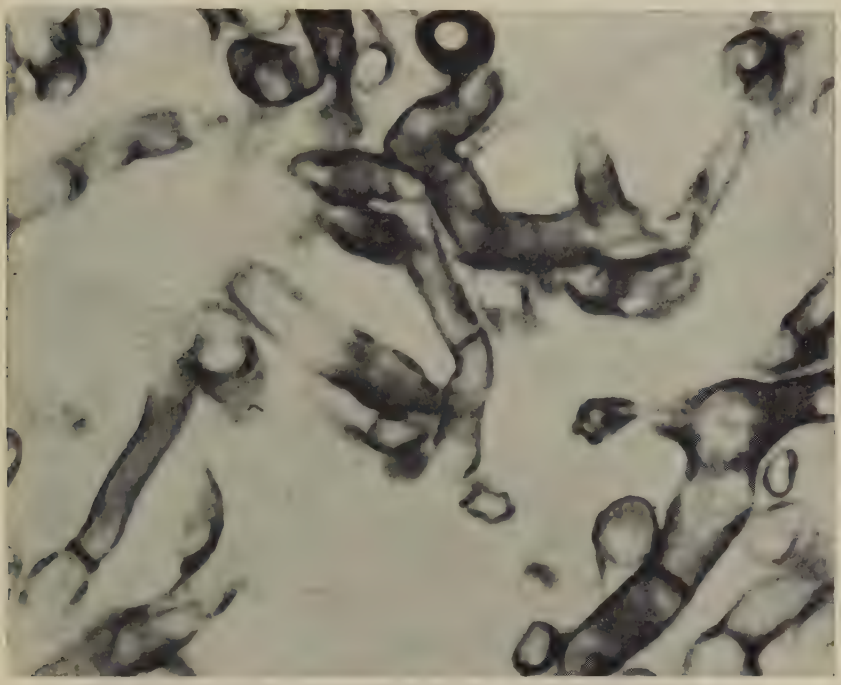


Fig. 4. Fotografía microscópica de la masa aspergilar mostrando los filamentos ramificados y tabicados. Coloración: Grocott × 666.

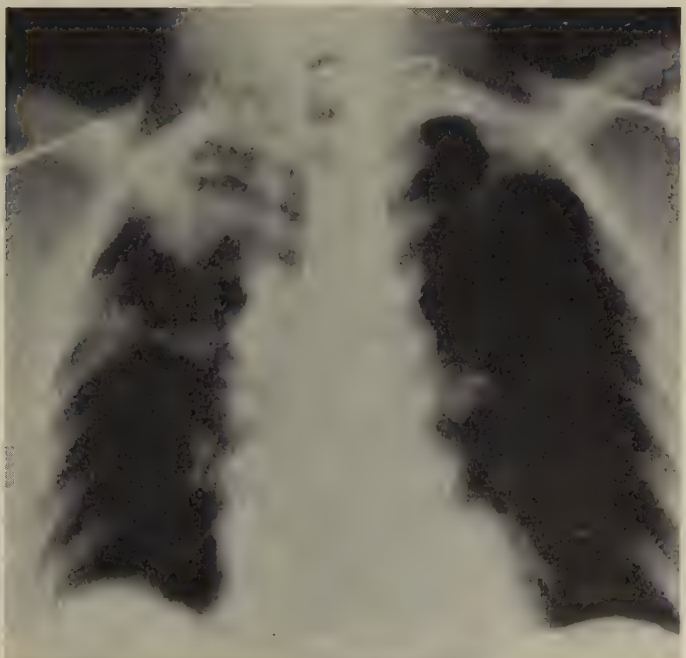


Fig. 5. Tomografía del caso No. 2. Aspergiloma desarrollado en una bronquiestasia post tuberculosis.

pardo-amarillenta, rugosa, compacta, que mide 3,4 × 1,8 cms., limitada por un anillo denso blanco de 0,3 cms. de espesor. A su alrededor el parénquima está en parte comprimido, atelectásico mientras que en el resto del lóbulo los alvéolos se presentan uniformemente dilatados. Los bronquios todos dilatados. Los ganlios son de color gris, pequeños, duros.

Fig. 6. Aspergiloma pulmonar desarrollado en una bronquiectasia (caso No. 2).

Examen microscópico: El aspecto de la masa aspergilar es similar al caso anterior que no describimos por no entrar en repeticiones (Fig. 7). Hay diferencia en la pared limitante que aquí está constituida por un bronquio dilatado, cuyo epitelio es plano estratificado, parcialmente ulcerado. Por debajo del epitelio se ve un tejido de granulación con numerosos vasos dilatados, restos de glándulas mucosas y cartílagos. Focos necróticos encapsulados.

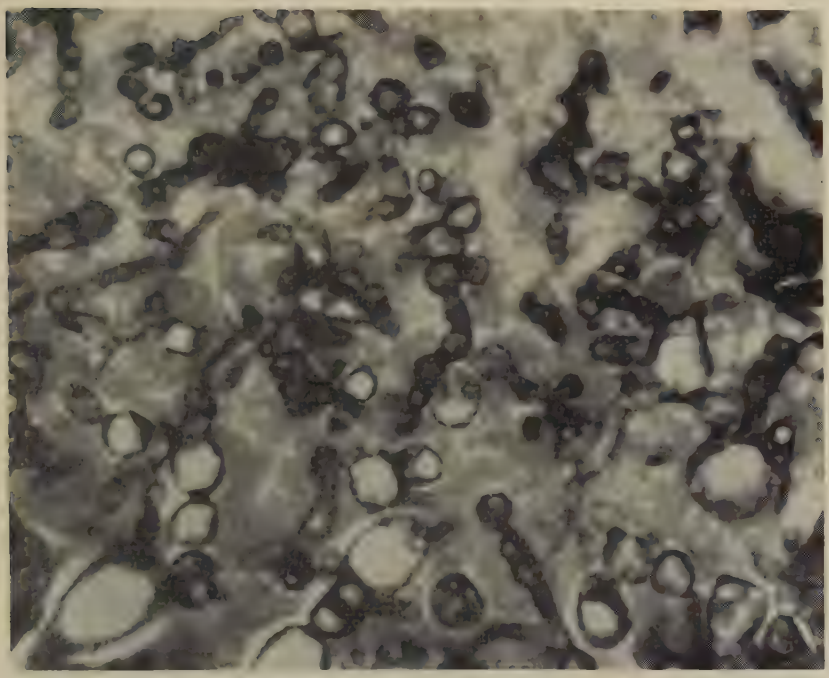


Fig. 7. Periferia de la masa aspergilar: filamentos tabicados y seccion transversal de los mismos. Coloración: Grocott × 450.

Fig. 8. Masa aspergilar circunscrita por pared bronquial. Coloración de Grocott × 150.

Diagnóstico: Aspergiloma bronquial desarrollado en una bronquiectasia (Fig. 8). Caso estudiado por los Dres. A. Angulo Ortega, Ruhs e Hidalgo).

No fué cultivado por haber llegado la pieza quirúrgica fijada en formol.

Comentario: Este paciente presentó un proceso neumónico tuberculoso del lóbulo superior derecho que cura con tratamiento triple, dejando bronquiectasias residuales donde se desarrolló el *Aspergillus*. El epitelio ulcerado con tejido de granulación muy vascularizado explican las hemoptisis.

Fig. 9. Aspergiloma pulmonar (caso No 3).

Caso No 3. (Instituto Nacional de Tuberculosis).

A. L. — 50 años. Agricultor.

Resumen de la historia clínica:

Residente en el interior del país presenta el 27-2-59 proceso febril con tos y abundante expectoración mucopurulenta. La radiografía pulmonar mostró una opacidad de la mitad inferior del hemitórax izquierdo de ,,aspecto tumoral''. Es tratado con antibióticos. Como el paciente no mejora es enviado al Sanatorio Antituberculoso de Oriente, para su hospitalización. La radiografía del tórax mostró la misma opacidad de la mitad inferior del pulmón izquierdo con imagen de aclaramiento en su seno. Expectoración hemoptoica. Los broncogramas mostraron bronquiectasias cilíndricas y sacciformes. B.K. negativo. El 2-10-59 se practicó neumonectomía izquierda.

Examen anatomo-patológico (resumen).

Examen macroscópico: En el segmento apical del lóbulo inferior, existe una cavidad de 4,5 × 4 cms., de paredes delgadas, membranosas, llenas de un material compacto de color amarillo (Fig. 9).

Examen microscopico: Aspergiloma (pared limitante corresponde a bronquios dilatados).

Ya listo el presente trabajo para su publicación, tuvimos oportunidad de estudiar un séptimo caso de aspergilosis pulmonar que corresponde a la forma anatomo clínica descrita por MONOD como aspergiloma bronquiectasiante.

Se trató de una mujer joven que presentó 7 meses antes una opacidad ovalada rodeada de halo claro, situada en lóbulo pulmonar superior derecho. La imagen radiológica no presentó modificaciones de consideración en el curso de la observación. El B.K. siempre negativo. Fué tratada quirúrgicamente con resección de los segmentos apical y posterior del lóbulo superior. Diagnóstico pre-operatorio: Tuberculoma. Diagnóstico post-operatorio: Aspergiloma bronquiectasiante (Fig. 10).

Fig. 10. Aspergiloma bronquiectasiante.

Este caso estudiado por los Dres. A. Angulo Ortega y G. García Galindo,será publicado posteriormente con todos los detalles clínicos radiológicos y anatomo-patológicos.

Resumen

En Venezuela se conocen solamente 6 casos de Aspergilosis pulmonar, una forma difusa y 5 formas circunscritas (Aspergilomas). Los autores desriben tres casos de Aspergilomas secundarios tratados quirúrgicamente. Dos se desarrollaron en lesiones residuales tuberculosas tratadas con antibióticos y quimioterapia y un tercero en una bronquietcasia de etiología no precisada.

Se menciona un 7° caso, también quirúrgico, diagnosticado posteriormente a la realización de este trabajo, que corresponde a la entidad descrita por Monod como Aspergiloma bronquiectasiante.

Résumé

Au Vénézuéla on connait seulement, jusq'à présent, six cas des aspergilloses pulmonaires; une forme diffuse, et cinq formes circonscrites (aspergillomes). Les auteur sont décrit trois cas de aspergillomes secondaires qui ont subit un traitement chirurgical. Deux cas se sont developpés dans des lesions tuberculeuses résiduaires traitées avec antibiotiques et chimiothérapie; un troisième cas c'est developpé avec bronchiectasie „d'étiologie inconnue".

Dans ce rapport on fait mention d'un septième cas aussi chirurgical lequel a été diagnostiqué postérieurement après avoir terminé ce travail, qui correspond à la classification décrite par H. Monod, avec le nom de „Aspergillome bronchiectasiant".

Summary

In Venezuela there are at present only six known cases of pulmonary aspergillosis, one with diffuse and five with circumscribed forms (aspergillomes). The authors described three cases of secondary aspergillomes with surgical treatment. In two cases the lesions developed in residual tuberculous lesions treated with antibiotics and chemotherapy; the third one developed in a bronchiectasy of unknown etiology.

A seventh case is also included in this material, also surgically treated, which was diagnosed after finishing this paper. It corresponded, according to the classification given by H. Monod, to the type „bronchiectatic aspergillome".

Zusammenfassung

In Venezuela gibt es gegenwärtig nur sechs Fälle von Lungenaspergillose, ein diffuser und fünf der umschriebenen Formen (Asper-

gillome). Die Verfasser beschreiben drei Fälle von sekundären Aspergillomen, die chirurgisch behandelt worden sind. In zwei Fällen entwickelten sich die Läsionen in residualen tuberkulösen Feldern, Fälle, die mit Antibiotika und Chemotherapie behandelt worden sind, der dritte Fall entwickelte sich in einer Bronchiektasie von unbekannter Ätiologie.

Ein siebenter Fall ist auch mit eingeschlossen worden, auch chirurgisch behandelt, der nach dem Schluss dieser Arbeit diagnostiziert worden ist. Er entsprach der Form von „bronchiektatischem Aspergillom" der Klassifikation von H. MONOD.

Bibliografía

1. ANGULO ORTEGA, A. & CARBONELL, L.: (1961). Labor en el campo anatomopatológico, punto 4° del tema „Las micosis en Venezuela". IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología. Valencia — Venezuela 8—12 de diciembre, 1961. Mycopathol. et Mycol. Appl. **XV**.
2. ANGULO ORTEGA, A.: (1959). Las micosis bronco-pulmonares en el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Tuberculosis. Rev. de Tisiolog. y Neumonolog. **1**, 101, Caracas.
3. RIERA ZUBILLAGA, A., CAMPINS, H., GÓMEZ LÓPEZ, L., SANOJA, T., BRACAMONTE, A., URDANETA, E., MILLÁN, A. & ANGULO ORTEGA, A.: Mesa redonda sobre enfermedades pulmonares no tuberculosas. (1958). Arch. Venezol. Puer. Ped. **XXI**, 69, 205—219.
4. BRASS, K.: Comunicación personal.
5. SALFELDER, K. H.: Comunicación personal.
6. SALFELDER, K. H.: (1958). Aspergilosis pulmonar. Segundo Congreso Latinoamericano de Anatomía Patológia, São Paulo, Brasil, 8—13 septiembre.
7. MONOD, O., PESLE, G. & SEGRETAIN, G.: (1951). L'Aspergillome Bronchectasiant. La Presse Méd., **59**: 1557.
8. DEVÉ, F.: (1938). Une nouvelle forme anatome-radiologique de mycose pulmonaire primitive. Le Mégamicétome intra-bronchiectasique. Arch. Méd. Chir. de App. Resp. **13**, 337.
9. ENJALBERT, L., SEGRETAIN, G., ESCHAPASSE, H., MOREAU, G. & BOURDIN, M.: (1956). Deux cas d'Aspergillose Pulmonaire Etude Anatomo-Pathologique. Micologie Médicale, L'Expansión Scientifique Française, 27.
10. MONOD, O., PESLE, G. et MEYER, A.: (1956). L'Aspergillome bronchectasiant. Mycologie Médicale. L'Expansión Scientifique Française, 11.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabodo 8—12 Dcbre. 1959

CLADOSPORIOSIS PROFUNDA

por

José Barnola D. & Alberto Angulo Ortega

(con 4 figs.)

La prueba micológica específica de la invasión del sistema nervioso central por hongos de la familia *Dematiaceae* fué presentada por Emmons en 1952, cuando identificó una especie no conocida que aisló de un absceso en un cerebro humano. Este hongo se conoce con el nombre de *Cladosporium trichoides* (Emmons 1952) y se caracteriza por su poder patógeno experimental con manifestaciones de intenso neurotropismo (1). Morfológicamente se asemeja a otra especie que fué aislada por primera vez, en 1943 por O'Daly, (2) como agente de cromomicosis y que en Venezuela ha sido ampliamente comprobada por Campins (3) y por Borelli (4) conocida con el nombre de *Cladosporium carrioni;* esta especie no presenta el poder patógeno experimental con neurotropismo que presenta el *C. trichoides.*

Luego de la comunicación original en la cual se describió el primer caso de Absceso cerebral por *C. trichoides,* se conocen siete

cuadro I.

Caso	Lugar	Fecha	Autores
1	Baltimore U.S.A.	1.952 feb.	C. H. Binford, R. K. Thomson, M. E. Gottan, C. W. Emmons
2	Philadelphia U.S.A.	1.952 jun.	A. B. King, T. S. Collet
3	Congo Belga	1.954 jun.	Chr. Lucasse, V. C. Hardone, P. Magis, R. Vanbreuseghem
4	*Caracas*	1.954 mayo	R. Jaffe, J. Barnola, M. Rivas, N. Martínez N.
5	Francia	1.955	G. Segretain, F. Mariat, E. Drouhet
6	Bélgica	1.955	A. Dremaecker, F. de Somer
7	New Orleans U.S.A.	1.956	H. E. Mc. Gill, J. V. Brueck
8	Africa del Sur	1.957	K. C. Watson, G. M. Limes

CUADRO II.

Caso	Edad	Sexo	Lesiones sistema nervioso central	Lesiones en otros órganos	Evolución	Diagnóstico
1	22	V	Absceso lob. frontal D.	NO	Curación	Operatorio
2	47	V	Absceso lob. frontal D.	NO	Muerte	Operatorio
3	10	V	Absceso 3er. ventrículo	NO	Muerte	Autopsia
4	23	F	Absceso región fronto-parietal decha	Absceso lob. medio pulmón D.	Muerte	Autopsia
5	27	F	Absceso lob. frontal izq.	NO	Muerte	Operatorio
6	32	V	Aracnoiditis fibro-purulenta gran cisterna	?	Muerte	Operatorio
7	37	V	Absceso lob. parietal D.	NO	Muerte	Operatorio
8	30	F	Absceso lob. frontal D.	NO	Muerte	Autopsia

casos más que resumimos en los cuadros I y II (5) (6) (7) (8) (9) (10).

Además, la literatura consigna otros tres casos dos de ellos anteriores a la comunicación de EMMONS en los cuales no se aisló el hongo hor cultivo, pero que por presentar aspectos histo-patológicos y parasitarios idénticos con los que tienen cultivos, son atribuibles al mismo hongo (11) (12) (13) (cuadro III).

A estas micosis, recientemente descritas, cuyo agente etiológico *Cladosporium trichoides* produce lesiones granulomatosas en el sistema nervioso central (granuloma micótico) conviene la designación de cladosporiosis profunda.

El caso estudiado por nosotros en Caracas, corresponde al caso No 4 cronológicamente como puede observarse en el cuadro correspondiente. Fué presentado en las III Jornadas de Anatomía

CUADRO III.

Micosis cerebrales atribuibles a Cladosporium trichoides

Caso	Lugar	Fecha	Autores
1	Java	1.948	G. BONNE, G. BROSS, W. J. C. VERMAART
2	Francia	1.949	R. GARCIN, R. MARTIN, I. BERTRAND, J. GUNER, R. TOURNEUR
3	São Paulo Brasil	1.953	A. SPINA FRANCA NETTO, THALES DE BRITTO, F. P. DE ALMEIDA

Patológoca celebradas en Maracaibo en febrero de 1955, por los Doctores, Prof. R. JAFFÉ, JOSÉ BARNOLA, M. RIVAS y A. MARTÍNEZ NIOCHET.

Resumen de la historia clínica:

Mujer de 23 años, natural de Paparo (Estado Carabobo, región central norte de Venezuela). Desde hace tres meses padece de cefalea que pocos días antes se había hecho gravativa, frontal. Padecía además de paresia de los miembros izquierdos, que se ha acentuado hasta el grado de hemiplejia que presenta al ingresar al hospital. Impresión diagnóstica es de hipertensión endocraneana debida a lesión de ocupación de espacio en hemisferio cerebral derecho. La arteriografía y la ventriculografía confirman la ocupación de espacio fronto-parietal derecho.

La paciente murió bruscamente en la madrugada del día señalado para la intervención quirúrgica.

Resumen de la necropsia:

Cerebro: En el espesor de la masa parieto-frontal derecha, situadas profundamente se encuentran zonas de color gris-negruzco, irregulares y de consistencia blanda que circundan una cavidad multilocular de límites no precisos y que contenía cerca de 5 ml. de materia filante espesa, color gris negruzco. (figura 1).

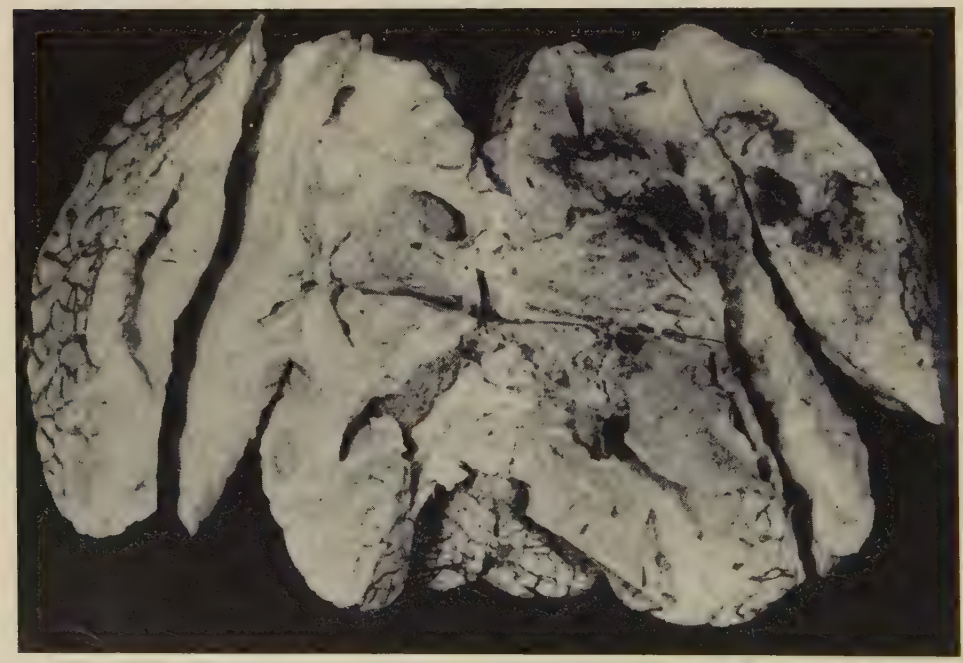


Fig. 1. Absceso multiloculado, región fronto-parietal derecha.

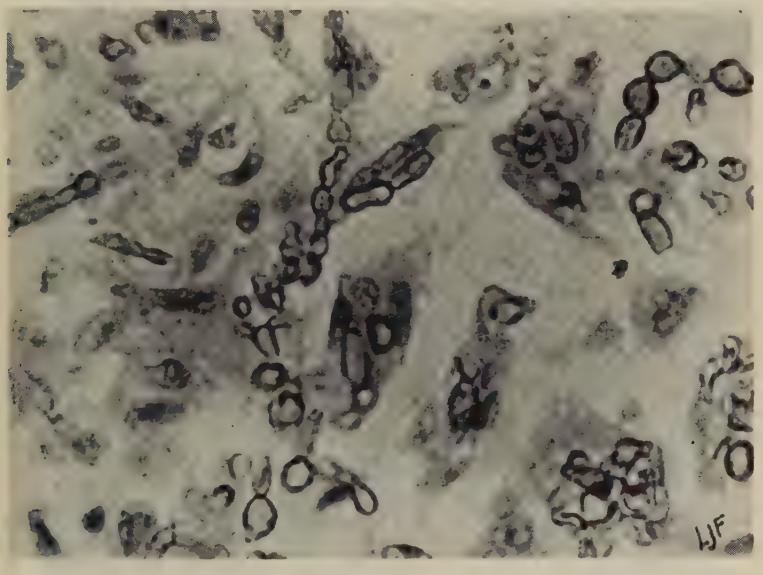
Pulmón derecho: En la parte central del lóbulo medio, cara anterior, subpleural, se encontró un pequeño absceso de 1/2 cm. de diámetro que al seccionarlo dió salida a materia amarillenta espumosa.

El examen microscópico en fresco entre cubre y porta objeto, mostró que la materia filante del cerebro contenía gran cantidad de estructuras filamentosas,

que presentaban numerosas divisiones y tabiques y dilataciones en cadeneta, redondeadas, bulbosas, elípticas, intercalares en el trayecto de los filamentos libres. Tiene color castaño, algunas muy obscuras.

Estudio microscópico: las secciones histológicas de cerebro muestran una proliferación granulomatosa difusa con abundancia de células gigantes; fibroblastos y linfocitos. La mayoría de las células gigantes contienen estructuras parasitarias en número variable y de color castaño, semejantes a las observadas en el material al examen en fresco (figura 2).

Las secciones histológicas del absceso pulmonar revelan la presencia de acúmulos de polimorfonucleares neutrófilos y abundancia de estructuras parasitarias; hacia la periferia gran infiltración de plasmocitos, linfocitos y fibroblastos y escasas células gigantes (figura 3).



Cladosporium trichoides

Fig. 2. Cerebro: estructuras parasitarias filamentosas y globulosas, algunas en el interior de células gigantes.

Cultivo: Se obtuvo una típica cepa de *Cladosporium trichoides*, la cual para su rafiticación se envió a C. W. Emmons y a H. Campins. Posteriormente Dante Borelli (14) la incorporó a la micoteca de la Cátedra de Microbiología de la Universidad Central de Venezuela, bajo el No. 19 FMC.

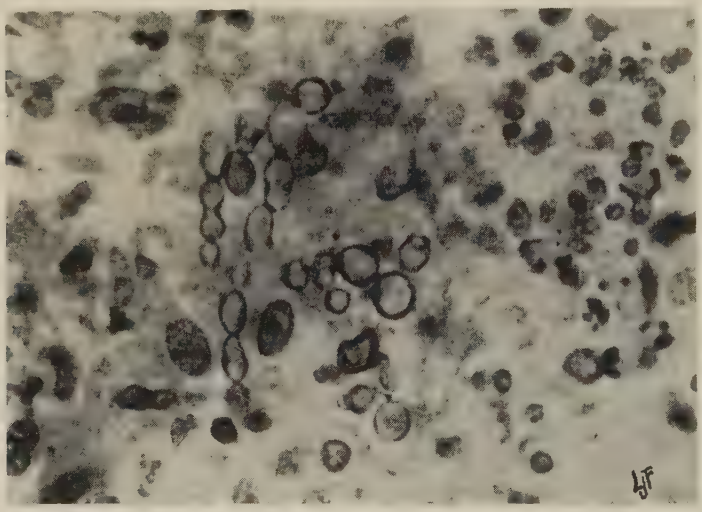
Comentarios: El caso estudiado por nosotros, es el único hasta el presente en la bibliografía médica mundial, que presenta localización pulmonar del hongo.

Esta comprobación de absceso en el pulmón producido por *Cladosporium trichoides*, permite presumir muy verosímilmente que es la vía inhalatoria, la vía de penetración del hongo en el organismo, y el absceso que produjo, el punto inicial de la diseminación hematógena al cerebro.

Consideramos adecuado el nombre de cladosporiosis profunda para designar esta nueva micosis. Así lo propusimos en 1955 en el VI Congreso Venezolano de Ciencias Médicas, reunido en Caracas. H. CAMPINS incluye esta denominación en su escrito titulado „Síntesis de las Investigaciones micológicas realizadas en Venezuela durante los años 1946-1956" (3).

RESUMEN

Se relata un caso mortal de abceso cerebral y pulmonar, producidos por *Cladosporium trichoides*. Es el primer caso conocido con absceso pulmonar.



Cladosporium trichoides

Fig. 3. Pulmón: Estructuras parasitarias globulosas y en cadenetas. Acúmulos de polimorfonucleares.

RÉSUMÉ

On relate un cas mortel d'abcès cérébral et pulmonaire, produit par *Cladosporium trichoides*. C'est le premier cas connu avec abcès pulmonaire.

SUMMARY

A case of a fatal cerebral and pulmonary abscess is described, caused by *Cladosporium trichoides*. It is the first case known with concomitant pulmonary abscess.

Fig. 4. Colonia de *Cladosporium trichoides* en medio de agar Sabouraud, de tres semanas a temperatura de 37°. Cultivo en lámina: conidióforos y cadenas de conidias. Conidias en un cultivo viejo.

ZUZAMMENFASSUNG

Über einen tötlich verlaufenden Fall von Gehirn- und Lungenabszess wird berichtet, der durch *Cladosporium trichoides* verursacht worden ist. Es ist der erste Fall mit einem begleitenden Lungenabszess.

Referencias

1. BINFORD, CH., TOMPSON, R. K., GORHAM, M. E. & EMMONS, C. W.: Amer. J. Clin. Path. **22**, 535, 1952.
2. O'DALY, J. A.: Rev. San. Asist. Soc. de Venezuela, **8**, 655, 1943.
3. CAMPINS, H.: Mycopathol. en Mycol. Appl., **9**, 152, 1958.
4. BORELLI, D. Giorn. Ital. Dermato. e Sifil., **5**, 507, 1956.
5. KING, A. B. & COLLETTE T. S. Bull. Johns Hopkins Hosp. **91**, 208, 1952.
6. LUCASSE, C., CHARDOME, J., MAGIS, P. & R. VANBREUSEGHEM: Ann. Soc. belge Med. Trop. **34**, 475, 1954.
7. SEGRETAIN, G., MARIAT, F. & DROUCHET, E.: Ann. Inst. Pasteur, **89**, 465, 1955.
8. DEREYMAECKER, A. & DE SOMER, P.: Acta neurol. psychiat. bel. **55**, 629 1955.
9. MC. GILL, H. C. & BRUECH, J. W.: Arch. Path. **62**, 303, 1956.
10. WATSON, K. C. & G. M. LINES: S. Afr. med. J. **31**, 1081, 1957.
11. BONNE, C., BROSS, G. & VERMAART, J. C.: Med. Maandblad Batavia, **23**, 465, 1948.
12. GARCIN, R., MARTIN, R., BERTRAND, I., GRUNER, J. & TOURNEUR, R.: Presse Médicales 1949, 1201.
13. A. SPINA FRANCA NETTO, THALES DE BRITTO, F. & P. DE ALMEIDA: Arq. de Neuro-Psiquiatria **11**, 265, 1953.
14. DANTE BORELLI & FEO MILDRED: Rev. de la Fac. de Med. Caracas, **2**, 164, 1956.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

RINOSPORIDIOSIS
(Breve resumen de los conocimientos actuales)

por

Leo Stachowsky

(*Otorrinolaringólogo de los Sanatorios Antituberculosos de Caracas*)

Entre las micosis sistémicas, la Rinosporidiosis se consideraba como una de las más benignas, ya que era conocida principalmente como una enfermedad localizada, sin tendencia a la generalización. Desde 1955 este concepto tuvo que ser cambiado, ya que desde esta fecha se han publicado dos casos con diseminación visceral y desenlace fatal.

Se trata de una infección crónica, granulomatosa, que ataca en primer lugar el tracto respiratorio superior, las mucosas de la nariz, faringe y laringe; pero así mismo se han descrito localizaciones en los ojos, oídos, vagina, recto, pene, uretra y también en la piel.

Se caracteriza por la formación de tumoraciones polipoides, sesiles o pedunculados, que tienen tendencia a crecer. Es originada por el hongo *Rhinosporidium Seeberi*, que probablemente pertenece a la clase de los ascomicetos.

Historia

La primera observación de la enfermedad en el hombre fué realizada en 1892 por el argentino Malbrón. En 1896, el estudiante de medicina argentino Seeber, al examinar un pólipo nasal, encontró un parásito, para aquella época no descrito, al cual Wernicke en su Parasitología Animal dió el nombre de *Coccidium Seeberi*, considerándolo como un protozoario.

En 1903 O'Kinealy (1) describe una lesión poliposa de las fosas nasales en un nativo de Bihar, considerándola como psorospermiosis. El mayor J. C. Vaughan hace la descripción histopatológica. Algunas secciones del preparado fueron examinadas por Minchin & Fanthum (2) quienes denominaron al agente: *Rhinosporidium Kinealyi*, colocándolo entre los protozoarios. Estos autores desconocían el trabajo de Seeber publicado en 1900.

Más tarde SEEBER estudia el parásito descrito por MINCHIN & FANTHUM, llegando a la conclusión de que se trata de un parásito idéntico al observado por él. Hasta 1923 el *Rhinosporidium Seeberi* fué considerado como un protozoario, y en ese año ASHWORTH (3) lo incluye en el orden de los Phicomicetes, sub-orden Chytridineae.

Según la ley de prioridad, la correcta denominación del hongo tiene que ser *Rhinosporidium Seeberi,* (WERNICKE).

En Venezuela el primer caso descrito corresponde a L. POTENZA & A. CELIS PÉREZ (4), quienes publicaron en 1947 un caso de localización nasal.

Parece que en nuestro país la enfermedad no es muy difundida, ya que hasta hoy conocemos solamente la existencia de 13 casos. Proceden de los Estados Lara, Barinas, Cojedes, Aragua y Trujillo y fueron observados en pacientes de edades y ocupaciones diferentes.

EPIDEMIOLOGÍA

La Rhinosporidiosis está difundida en todos los continentes. La mayoría de los casos publicados proviene de la India y de Ceylán, donde han sido detalladamente estudiados por KARUNARATNE (5), ALLEN & DAVE (6). En estos países se encuentra en estado endémico. Otros casos han sido descritos en Siam, Vietnam (7), Surinam (8), China, Filipinas, Irán. Se conoce también en Africa del Sur, Uganda, en Argentina, Uruguay, Paraguay, Brasil, Cuba, Venezuela. En Europa han sido observados casos en Italia, Inglaterra, Escocia. Casos esporádicos se han visto en Estados Unidos de América.

La enfermedad ataca todas las razas y edades. Los casos publicados han sido observados en personas desde los 5 hasta los 84 años de edad. Se presenta con gran predominio en los varones. Sobreviene también en los animales domésticos, caballos, asnos, mulas, bueyes, cabras. WOLF HUGEL, fué el primero en describir el *Rhinosporidium* como parásito del equino, en Montevideo, en 1916. Como parásito del bovino, fué descrito por primera vez por VOGELSANG en 1921. Luego fué encontrado en caprinos de la India por RAO & ASHWORTH. FAIN (23) describe casos observados en ganso y pato salvajes.

Las fuentes de infección y el modo de transmisión, son desconocidos. Parecería lógico, ya que el parásito se encuentra en animales domésticos, que ellos podrían transmitir la enfermedad al hombre. CORDERO & VOGELSANG (9) han observado en 1928 la salida de los esporos maduros con el mucus de las cavidades nasales en equinos al exterior. Se conocen casos como el de MURGA & LATIENDA (10) en el que la enfermedad se desarrolló en una mujer de 24 años cuyo esposo era militar del arma de caballería y tenía por ende íntimo contacto con los equinos, ella misma practicaba la equitación desde la niñez.

Se ha sugerido la posibilidad de la contaminación por polvo o agua infectada. Así FERRAND & DESTOMBES describiendo un caso en el Vietnam, y por circunstancias favorables estableciendo el tiempo de latencia entre la contaminación y la aparición de los primeros signos, en más o menos 22 meses, afirman que la enfermedad aparece principalmente en sujetos que viven a orillas de los ríos y manejan la arena. En Ceylán los casos estudiados por KARUNARATNE (11) se encuentran principalmente en los musulmanes, llegándose a pensar que esto se ha debido a las frecuentes abluciones nasales rituales. También ha sido sugerida la transmisión de la infección por dedos contaminados.

Sin embargo, todo esto queda en el dominio de la hipótesis ya que el micro-organismo causante no ha sido cultivado aún ni ha podido ser inoculado al hombre o a los animales de laboratorio. Entre nosotros VOGELSANG (12) en 1955 ha tratado de infectar otros equinos en la mucosa sana, por inyección intradérmica, en la mucosa palpebral y en el escroto del conejo, sin lograr éxito alguno.

COMPORTAMIENTO EN LOS TEJIDOS

En los cortes histológicos de los pólipos extirpados se observa que están cubiertos por un epitelio plano estratificado, hiperplástico, con acantosis marcada. Inmediatamente por debajo del epitelio aparecen los parásitos en todas sus formas evolutivas, esporangios inmaduros y maduros de 150-300 micras de diámetro, repletos de esporos de 7-9 micras de diámetro que al madurar se abren paso a través del poro del esporangio y se esparcen en los tejidos circundantes. Alrededor del parásito en evolución hay infiltrado celular formado por linfocitos, plasmocitos y polinucleares neutrófilos.

El esporangio vacío va seguido de una reacción productiva con formación de células gigantes del tipo del cuerpo extraño; se pueden presentar abscesos y necrosis del tejido. Se observa también hiperplasia de las glándulas tubulo-alveolares, formando pequeños quístes rodeados por infiltración celular.

FORMAS CLÍNICAS

La nariz es el sitio más frecuentemente atacado. El comienzo de la enfermedad se manifiesta por síntomas vagos, por una sensación de escozor, de prurito, acompañado por una secreción mucoide. El motivo de la consulta con el médico es, en la mayoría de los casos, la progresiva obstrucción nasal, casi siempre unilateral, anosmia, epistaxis más o menos abundante, espontánea o provocada. Puede aparecer dolor con irradiación hacia los ojos. En la rinoscopia se visualizan formaciones polipoides, a veces cubiertas de costras, de diferentes tamaños, desde el de un grano de trigo hasta el de una aceituna, sesiles o pedunculados. Son de consistencia pálida, de color rosado pálido hasta rojo-vinoso, vascularizados, de super-

ficie a veces mamelonada; en ocasiones presentan relieves y múltiples manchas blanquecinas que corresponden a los esporangios superficiales. Pueden tener la apariencia de una fresa, frambuesa o coliflor. Sangran facilmente por cualquier trauma.

Crecen paulatinamente y se pueden propagar hasta la faringe y laringe; también se pueden exteriorizar a través de los orificios nasales.

En la faringe y la laringe pueden originar disnea y disfagia. Se conocen unos casos de localización primitiva faringea.

En los ojos la localización principal es en las conjuntivas bulbar y palpebral, en forma de pequeños nódulos rosados que más tarde adquieren un color más obscuro y pueden ser lobulizados. Localizados en el saco lacrimal pueden bloquear el conducto. La sintomatología consiste en vagas molestias oculares, congestión, lagrimeo, fotofobia.

En los oídos la rinosporidiosis se presenta en forma de pólipos auriculares, causando síntomas debidos a la presión.

A veces el parásito ataca la piel, originando finos papilomas, poco elevados sobre la superficie, que crecen, se vuelven pedunculados y pueden ser dolorosos.

También se han descrito lesiones en el pene, vagina, uretra y recto, que se parecen a verrugas y a los condilomas venéreos, a hemorroides o pólipos.

La enfermedad es muy crónica; en su forma localizada no afecta el estado general del paciente, salvo en los casos en que provoca hemorragias abundantes y repetidas, o cuando por su tamaño obstruye las vías respiratorias, Sin embargo, se puede generalizar. Se conocen formas de generalización en la piel. Son extremadamente raras y se supone que se trata en estos casos de autoinfección originadas por rascar la piel con dedos contaminados por el sitio primitivo.

Se puede diseminar atacando también los órganos viscerales.

Castellani & Chalmers (13) admiten que el *Rhinosporidium Seeberi* puede originar la septicemia.

Alessandrini (citado por Simmons (14)) observó por primera vez una infección rinosporidiaca en la cual ha podido ser trazada una ruta hematógena: el paciente tenía un tumor cerebral y en el líquido aspirado del tumor se encontró una gran cantidad de esporos del hongo.

Ruíz & Ocaña (citado por Simmons) encontraron esporos en los vasos sanguíneos de la nariz.

El primer caso de diseminación hematógena de la Rinosporidiosis con desenlace fatal fué publicado por Rajam y col. (15). Presentaba 33 lesiones cutáneas y subcutáneas, principalmente en las extremidades inferiores. Se demostraron esporos en el sedimento de la orina, líquido ascítico y en la sangre periférica. Microscópicamente se encontraron esporos en los riñones, pulmones, hígado, bazo, páncreas, corazón y cerebro.

Se considera este caso como el primero en el cual la siembra hematógena ha sido demostrada, durante la vida, en la sangre y los líquidos corporales.

Ahora ha sido llevado al conocimiento de los médicos el segundo caso de generalización de la Rinosporidiosis con ataque visceral por AGRAWAL y col. (16).

Este caso presentaba una siembra en la piel, lengua, laringe, epiglotis, tejidos oculares, hígado, pulmones, riñones y bazo.

La nariz estaba libre de lesiones; se encontró un crecimiento sésil de 3 centímetros de diámetro en el paladar, La biopsia de esta lesión y de las lesiones cutáneas en las piernas permitió encontrar el *Rhinosporidium.*

El enfermo murió después de una biopsia del hígado. Se encontró también infiltración del músculo pectoral.

Ha sido de interés para los neumonólogos que en los pulmones se encontraran nódulos granulomatosos situados en los tabiques interalveolares, con reacción giganto-celular alrededor de los esporangios y esporos. En el diagnóstico diferencial tuvo que ser tomado en cuenta la coccidioidomicosis que pueda también determinar lesiones granulomatosas en los pulmones.

Pero las estructuras redondas, con gruesas paredes, llenas de endosporos que se encuentran en la coccidioidomicosis, son mucho más pequeños (80 micras de diámetro), los esporos son solamente de 2,5 micras de diámetro y no contienen los gránulos que se observan en los esporos del *Rhinosporidium Seeberi.*

INMUNOLOGÍA

No se conoce.

DIAGNÓSTICO

Se piensa en la Rhinosporidiosis al ver formaciones papilomatosas o polipoides constituídas por un tejido friable, rosado o rojo obscuro, que sangran fácilmente.

Hay que diferenciarlos de los pólipos mucosos banales, de condilomas sifilíticos, del rinoescleroma. Entre las lesiones micóticas hay también que diferenciarlas, según CONANT (17), de los tumores polipoides producidos por el *Cryptococcus neoformans.*

La biopsia o el examen histológico del tumor extirpado permite establecer el diagnóstico correcto, demostrando el agente causal.

El organismo no se cultiva.

PRONÓSTICO

La enfermedad es relativamente benigna; raras veces es mortal. Las lesiones son muy molestas pero no causan grandes dificultades, exceptuando los casos en que las tumoraciones son tan grandes que produzcan obstrucciones de la laringe o del esófago.

En pocos casos la enfermedad puede ser fatal si sobreviene una diseminación que abarque los órganos viscerales.

Micología

Una sola especie de hongo: *Rhinosporidium Seeberi* (Wernicke) Seeber, 1912. Sinónimos: *Coccidium Seeberi* Wernicke, 1900: *Rhinosporidium kinealyi* Minchin & Fanthum, 1905.

Tratamiento

Extirpación quirúrgica de las lesiones con cauterización consecutiva de los sitios de implantación.

Aparece como eficaz el compuesto de antimonio pentavalente (Neostibosán de Bayer) como coadyuvante de medidas quirúrgicas. Se emplea por vía endovenosa en dosis de 0,3 gr. diarios o cada dos días, hasta totalizar 2 a 4 gr.

Casuística venezolana

El primer caso de Rhinosporidiosis humana en Venezuela fué publicado por Potenza & Celis Pérez en 1947. Se trataba de un hombre de 55 años de edad, natural de El Pao (Cojedes), de profesión albañil. El motivo de consulta fué una dificultad para respirar por la nariz desde hacía unos meses, expulsión de costras y secreciones fétidas, anosmia y frecuentes epistaxis.

Estado general: paciente de regular estatura, de 58 kilos de peso, bien nutrido y bien constituído.

Examen local: a la rinoscopia anterior, se observa que las fosas nasales están llenas de costras y secreciones que impiden ver las estructuras endonasales. Después de limpieza por aspiración, se aprecia una tumoración roja que hace saliente en el lado derecho, abombando el tabique nasal hacia el lado izquierdo. Se tiene la impresión de que se trata de una rinitis específica en sus comienzos. Se practica el Kahn y provisionalmente se le aplica una pomada Sulfatiazol y Vitaminas A y D. El Kahn resultó positivo. Se ordenó Bivatol. En un control practicado después de un mes de este tratamiento, se aprecia prácticamente el mismo cuadro nasal.

Las lesiones siguen sin cambios por varios meses, a pesar de diferentes tratamientos; por fin se practica extirpación del tumor, con pinza de Luc. El aspecto del tumor es de una frambuesa grande. En controles sucesivos el paciente está aparentemente curado. El examen histológico permitió reconocer el *Rhinosporidium Seeberi*.

El segundo caso venezolano de Celis Pérez & Potenza (18) fue presentado en el primer Congreso Latinoamericano de O.R.L., en Chile en 1949. Se trataba de un niño de 11 años con lesión nasal, procedente de Maracay.

El tercero fué presentado a la segunda Convención de la Asociación Venezolana para el avance de la Ciencia, en 1952, por Bruni Celli & Serrano (18). Se trataba de un obrero de 18 años,

procedente de Barinas, con formación tumoral de tamaño de una fresa en la nasal izquierda, notada por el paciente 7 meses antes. Extirpada, el estudio histológico permitió establecer el diagnóstico.

En 1953 SÁNCHEZ BEAUJON & SCHARYJ (20) describen el caso de un agricultor de 47 años, de raza mestiza, natural de Las Casitas, Edo. Lara, que consultó en el Hospital „Ruíz Pineda" de Barquisimeto por molestias vagas oculares, congestión, lagrimeo y fotofobia, originados por una pequeña tumoración en el ojo derecho. Al examen clínico se apreció una pequeña tumoración que descansaba sobre la conjuntiva bulbar en el cuadrante nasal inferior del globo ocular derecho, de forma ovoidea, pedunculada, del tamaño de un grano de maíz, aproximadamente, cuya superficie era rugosa, brillante, gris-rojiza y de consistencia medianamente dura, de 4 meses de evolución.

El estudio histológico del tumor extirpado demostró la existencia del *Rhinosporidium Seeberi*.

En el mismo año, ALIZO & WENGER (21) publican el caso de un varón de 30 años, natural de Chejendé, Edo. Trujillo, de profesión obrero, quien viene a la consulta por presentar una tumoración alojada en la fosa nasal derecha que ocasiona pequeñas y frecuentes hemorragias. El paciente refiere que hace aproximadamente 9 meses notó la presencia de una pequeña tumoración en la fosa nasal derecha que fue creciendo en los meses subsiguientes hasta adquirir el tamaño de una aceituna pequeña. Dicha tumoración se acompañaba de dolor intermitente, con carácter punzante y sangraba fácilmente cuando el enfermo se sonaba la nariz o hacía leve presión sobre ella.

A la rinoscopia anterior se encontró en la fosa derecha una tumoración de color rojo-vinoso, de aspecto muy vascularizado y adherido a la mucosa de la porción cartilaginosa del tabique. Al tacto era dolorosa, de consistencia blanda y sangraba con facilidad. La respiración a través de la fosa derecha era muy dificultosa.

Se practicó la extirpación del tumor y el examen histológico reveló que se trataba de Rinosporidiosis.

CAMPINS (22) menciona un caso de Rinosporidiosis nasal estudiado por el Dr. E. DOMÍNGUEZ en el Hospital Central de Barquisimeto, observado en una mujer de 51 años, residente de Carora, con lesión polipoide grande en la fosa nasal derecha.

Además de estos 6 casos publicados, tenemos conocimiento, por gentileza del Dr. A. ANGULO ORTEGA y de los colegas anatomo-patólogos del país, de la existencia de 7 casos más, alcanzando así a 13 el número de los casos observados en Venezuela. Desgraciadamente, no conocemos las características de estos casos, tales como: cuadro clínico, localización de las lesiones, su distribución según las edades, sexo etc, ya que los datos suministrados por los anatomo-patólogos se limitan solamente al número de los casos vistos por ellos, sin entrar en otros detalles.

Para tratar de completar esta contribución, mencionaremos el estudio de la Rinosporidiosis en los equinos, publicado por VOGELSANG en 1955, en el cual señala el probable modo de infección de las mucosas por el hongo.

RESUMEN

Basados en la literatura a nuestro alcance, ofrecemos un resumen de los conocimientos actuales sobre la Rinosporidiosis, haciendo énfasis en la posibilidad de generalización de la enfermedad con ataque de los órganos viscerales.

Luego se hace una recopilación de los 13 casos observados en Venezuela.

RÉSUMÉ

On offre un résumé des connaissances actuelles que nous possédons sur la rhinosporidiose, basé sur la littérature, en soulignant la possibilité de la généralisation de la maladie avec attaque des organes viscéraux.

Ensuite, on présente un recueil des 13 cas observés au Vénézuéla.

SUMMARY

The current knowledge on rhinosporidiosis is presented, based on the literature, by underscoring the possibility of a generalization of the affection.

The author presents 13 cases observed in Venezuela.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die gegenwärtige Kenntnis an Rhinosporidiose berichtet, mit Übersicht der Literatur. Die Möglichkeit einer Generalisierung der Krankheit wird hervorgehoben.

Der Verfasser berichtet über 13 Fälle, die in Venezuela beobachtet worden sind.

Bibliografía

1. O'KINEALY, F. Localized Psorospermiosis of the mucous membrane of the septum nasi. J. Laryng., Rhin., Otol. **18**, 375, 1903.
2. MINCHIN, E. A. & FANTHUM, H. B. Rhinosporidium Kinealyi, a new sporozoon from the mucous membrane of the Septum nasi of man. Quart. J. micr. Soc. **49**, 521, 1905.
3. ASHWORTH, J. H. On Rhinosporidiosis Seeberi (Wernicke 1903) with special reference to its sporulation and affinities. Trans. Roy Soc. Edin. **53**, 301, 1923.
4. POTENZA, L. & CELIS PÉREZ, A. Rhinosporidiosis nasal humana. Primera observación venezolana. Rev. Policlínica Caracas. **16**, 244, 1947.
5. KARUNARATNE, W. A. E. Pathology of Rhinosporidiosis. J. Path. & Bact. **42**, 193, 1936.
6. ALLEN, F. R. W. K. & DAVE, M. The Treatment of Rhinosporidiosis in Man. Based on the study of Sixty Cases. Indian med. Gaz **71**, 376, 1936.
7. FERRAND, J. P. & DESTOMBES, P. Premier cas de Rhinosporidiose au Vietnam. Presse Med. **63**, 635, 1955.

8. Wijngaarde, E. G. & Stolze, E. Rhinosporidiosis in Surinam. Trop. & Geogr. Med. **10**, 34, 1958.
9. Cordero, E. H. & Vogelsang, E. G. El probable modo de infección de las mucosas por el Rhinosporidium. Bol. Inst. De Chin. Quir. **4**, No 28—31, 1928, Buenos Aires.
10. Murga, J. F. & Latienda, R. I. Granuloma nasal Rhinosporidiosico o enfermedad de Seeber (13. observación argentina). Rev. Asoc. Med. Argent. **63**, 133, 1949.
11. Karunaratne, W. A. E. Rhinosporidiosis in Man. Ceylon. Colombo Cathol. Press 1939.
12. Vogelsang, E. G. Rhinosporidium Seeberi, parásito del equino de Venezuela. Rev. Med. Vet. y Paras. **14**, 27, 1955.
13. Castellani, A. & Chalmers, A. J. Manual of Tropical Medicine. London, Bailliere, Tindall & Cox. 1919. p. 533.
14. Simmons, R. D. G. Handbook of tropical Dermatology and Medical Mycology. Amsterdam, Elsevier Press, Inc. 1954, p. 378.
15. Rajam, R. V. & Viswanathan, G. S. Rhinosporidiosis: A Study with Report of a fatal case of Systemic Dissemination. Indian J. Surg. **17**, 269, 1955.
16. Agrawal, S., Sharma, K. D. & Shrivastava, J. B. Generalized Rhinosporidiosis with visceral Involvement. A. M. A. Arch. Derm. **80**, 22, 1959.
17. Conant, N. F. y Col. Manual de Micología Clínica. La Habana, Cuba. Editor M. V. Fresneda. 1948. p. 273.
18. Celis Pérez, A. & Potenza, L. Rhinosporidiosis en Suramérica. Dos observaciones en Venezuela. Primer Congreso Latinoamer. de O. R. L. **2**, 532, 1949.
19. Bruni Celli, B. & Serrano, O. Tercer caso de Rhinosporidiosis nasal humana en Venezuela. II. Conven. Asoc. Venez. Av. de la Ciencia. 1952.
20. Sánchez Beaujón, R. A. & Scharyj, M. Rhinosporidiosis. Un caso con localización conjuntival. Rev. Policl. Caracas. **21**, 45, 1953.
21. Alizo, V. & Wenger, F. Rhinosporidiosis nasal. Rev. Policl. Caracas. **21**, 206, 1953.
22. Dominguez, E. Caso nasal citado por Dr. H. Campins en: Micosis profundas endémicas en Venezuela. Memor. del VI Congreso Ven. de Cienc. Med. 19, 1955.
23. Fain, A. Two cases of nasal Rhinosporidiosis in a wild goose and duck in Astrida (Ruanda-Urundi). Mycopathol. et Mycol. Appl. **8**, 54, 1957.

Bibliografía no Mencionada en el Texto

23. Stachowsky, L. Rinosporidiosis. Separ. del „Bol. de los Hospitales". **57**, Enero-Junio 1958. p. 113.
24. Ramelan dan Moeliono. Case of Rhinosporidiosis. Madj. Kedokt. Indones. **8**, 47, 1958.
25. Niño, F. L. Existence of an endemic focus of Rhinosporidiosis in the province of Chaco. Prensa med. argent. **44**, 2914, 1957.
26. Lapeyssonie, L. Tumeurs nasales à Rhinosporidiosis. Med. trop. Marseille, **17**, 881, 1957.
27. Souza, J. L. Rhinosporidiosis ocular. Rev. Inst. Ad. Lutz. **4**, 154, 1956.
28. Duperrat, B. Rhinosporidiosis. Sem. Hosp. Paris **33**, 2973, 1957.
29. Navani, H. Rhinosporidiosis in Western Uttar Pradesh. J. Indian med. Ass. **28**, 474, 1957.
30. Souza, L. J. Ophtalmo-Rhinosporidiosis. Z. Tropenmed. **8**, 150, 1957.
32. Sen Gupta, S. K. Three cases of Rhinosporidioses. J. Lar. Otol. **71**, 56, 1957.
33. Atav, N., First case met with in Turkey. Ann. Otol. Rhin. & Laryng. **64**, 1270.
34. Coutinho, E. M. Anatomicopathologic study of 4 cases. Fac. Med. Univ. Refice **15**, 41, 1955.
35. Sutomo Tjokonegoro. Case of Penile Rhinosporidiosis in Indonesia. Docum. med. geog. et trop. **1**, 113, 1955.
36. Bayer, H. G. A. Clinical Study. J. Laryng. Rhin. Otol. **33**, 253, 1954.
37. Purandare, N. M. Rh. in Bombay. Indian J. med. Sci. **1**, 603, 1953.

38. Desmond, A. F. Case of multiple Rhinosporidiosis. J. Laryng. & Otol. **67**, 51, 1953.
39. Andleigh, H. S. Rahasthan, 3 cases. Indian J. med. Sci. **6**, 16, 1952.
40. Mendiola, R. First case found in Mexico. Rev. Inst. Sal. y enf. trop. **11**. 159, 1950.
41. Boles, R. G. Case. Ann. Otol. Rhin. & Laryng. **60**, 249, 1951.
42. Dominguez, C. M. Plasmocytoma of nasal fossae. (O'Kinealy-Seeber type). An. Fac. Med. Montevideo. **33**, 1200, 1948.
43. Niño, F. L. Rhinosporidiosial granuloma or Seebers disease, II. observation in Argentina, Rev. Asoc. med. Argent. **63**, 114, 1949.
44. Ferreira, M. A. Arch. Inst. Penido Burnier. **8**, 104, 1949.
45. Rosenbaum, E. Case coexisting with leprosy. Ann. Otol. Rhin. & Laryng. **57**, 223, 1948.
46. Murga, J. F. Nasal Rhinospor. Granuloma or Seebers disease. Rev. San Mil. Argent. **46**, 359, 1947.
47. Edmunds, M. Of. Conjunctiva Case. Virginia M. Monthly. **75**, 278, 1948.
48. Habbi, M. Rhinosporidium Seeberi in Iran. Ann. de parasit. **22**, 84, 1947.
49. Lanier, L. H. Two cases in brothers. Eye, Nose & Throat Monthly. **27**, 182, 1948.
50. Marks, R. F. Nasal Rhinosporidiosis. Laryngoscope. **58**, 1108, 1948.
51. Arnold, R. & Whildin, J. Rhinosporidiosis of Conjunctiva. Amer. Ophth. **25**, 1227, 1942.
52. Caldwell, G. T. & Roberts, J. D. Rhinosporidiosis in the United States. J. A. M. A. **110**, 1641, 1938.
53. Elles, N. B. Rhinosporidiosis Seeberi, Infection in the Eye. Arch. Ophthal. **25**, 969, 1941.
54. Weller, C. V. & Riker, A. D. Rhinosporidium Seeberi; Pathological Histology and Report of Third Case from the United States. Amer. J. Path. **6**, 721, 1930.

IV Congreso Venezolano de Tisiología y Neumonología
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959

COMENTARIOS SOBRE EL TRATAMIENTO DE LAS MICOSIS CON VITAMINAS

por

A. Ilukevich [1])

Algunas sustancias consideradas como vitaminas parecen ejercer una acción antimicótica in vitro e in vivo.

Así es conocida la acción fungistática coadyuvante del Calciferol (vitamina D_2) en la Cromomicosis y Aspergilosis, cuando administran la droga en dosis altas y durante un tiempo prolongado (Walter & Heilmeyer (1)). La dosis recomendada por el Dr. E. Bonilla (2) del Hospital „San Juan de Dios" de San José, Costa Rica, son en estos casos de 600.000 U.I. semanales, administradas en combinación con los Yoduros de Potasio o de sodio por vía oral durante varios meses.

En el año 1954, Bonilla (3) comunicó un caso de curación clínica de un perro atacado por la Cromoblastomicosis generalizada. El animal, cuya enfermedad fué comprobada mediante cultivos del hongo, recibió el Calciferol durante tres meses en dosis elevadas, tratamiento que hizo desaparecer todos los síntomas morbosos y convirtió en negativos los cultivos del control micológico.

El Calciferol es el único de los derivados irradiados del Ergosterol que tiene actividad antirraquítica.

En el año 1950, Pratt y colaboradores (9), y luego Kowalski (4) (1952), demostraron que la vitamina K_5 o el Clorhidrato de 2-metil-4 amino-1-naftol, es un agente fungicida para diversos dermatofitos in vitro e in vivo. Las concentraciones de esta sustancia, comprendidas entre 50 y 300 miligramos por cada 100cc. del medio de cultivo resultan, según Kowalski (4), destructivas para los siguientes hongos: *Trichophyton niveum, Tr. gypseum, Tr. lacticolor* (50 mg.) *Monilia albicans* (300 mg.).

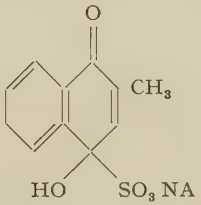
Existen observaciones con la vitamina K sintética, empleada en forma de sus derivados hidrosolubles: Bisulfito de menadiona y sodio o Difosfato de menadiol y sodio influye notablemente sobre el desarrollo de diversos hongos, particularmente del *Trichophyton mentagrophytes* (Kligman & Rosenzweig (5), Oster & Golden (6),

---

[1]) Médico Veterinario y Bacteriólogo del Instituto Nacional de Tuberculosis.

NECAM & POLGAR (7)), varios *Microsporon* (KLIGMAN & ROSENZWEIG (5)), del *Aspergillus niger* (VINET (8)) y de varias levaduras (PRATT y colaboradores (9), ILUKEVICH & RUEHS (11)).

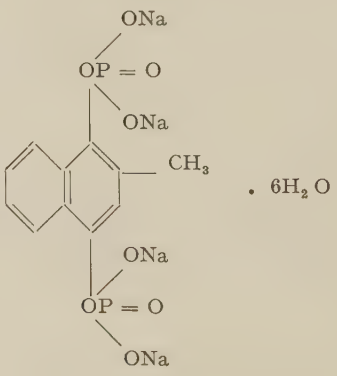
ILUKEVICH & RUEHS (10) ensayando el poder fungistático „in vitro" de 71 productos químicos distintos para los hongos *Histoplasma capsulatum* y *Blastomyces brasiliensis*, encontraron que el Bisulfito de menadiona y sodio (Bisulfito de 2-metil-1, 4- naftoquinona), cuya fórmula estructural es la siguiente:



inhibe el crecimiento de los dos hongos mencionados parcialmente, ya en concentraciones comprendidas entre 1 y 2,5 miligramos de la droga por 100 cc. del medio de cultivo, y ejerce una inhibición total en concentraciones de 5 miligramos por 100 cc (equivalente a 50 gammas por 1 cc.).

Ahora, en cuanto a la eficacia de la Vitamina K sintética en experimentos „in vivo", hemos podido obtener resultados favorables en ensayos terapéuticos realizados con ratones blancos infectados artificialmente con *Histoplasma capsulatum* (ILUKEVICH (12)). En este trabajo, los ratones fueron infectados por vía intraperitoneal, inyectándoles cantidades de 0,5 cc. de una suspensión de partículas del hongo en solución salina isotónica. A los 7 días de la infección se comenzaron los tratamientos con las siguientes drogas:

A los 20 ratones del primer grupo se les trató con dosis progresivamente crecientes de la sal tetrasódica del éster difosfórico de la 2-metil-1, 4-naftohidroquinona (Difosfato de menadiol), sustancia que presenta la siguiente fórmula estructural:



El producto es hidrosoluble y posee la acción de la vitamina K natural y no requiere sales biliares para su absorción.

La droga se administró por vía subcutánea, una vez al día, durante 4 semanas consecutivas, según el siguiente esquema:

Semanas	Dosis diaria: (Grms. por 1 Kg. de peso)	(mg. por 25 grms de peso)
1°	0,100	2,5 (0,25 cc.)
2°	0,120	3,0 (0,30 cc.)
3°	0,140	3,5 (0,35 cc.)
4°	0,160	4,0 (0,40 cc.)

Es de advertir que las dosis de 160 miligramos por Kilogramo de peso, provocaron en algunos ratones, pocos minutos después de la inyección, una leve excitación nerviosa. Esta manifestación, que se expresaba en movimientos bruscos, desaparecía rápidamente; sin embargo, ella señalaba que no era posible el aumento de la dosis referida. Según los trabajos de FOSTER (13), MOLITOR & ROBINSON (14) y SHIMKIN (15), la menadiona y sus derivados hidrosolubles, en dosis de 200 a 500 miligramos por Kg. causan depresión respiratoria y muerte de los animales.

Al comparar los resultados de estos experimentos obtenidos en diferentes grupos de ratones tratados con distintas drogas, cuyos resúmenes se aprecian en el Cuadro siguiente, se puede constatar que solamente el Difosfato de menadiona (Menadiol) ha desarrollado una acción fungistática en los animales experimentalmente infectados con el *Histoplasma capsulatum*.

La acción terapéutica de la sal tetrasódica del éster difosfórico de la 2-metil-1.4-naftohidroquinona es un hecho positivo por cuanto que los animales correspondientes al grupo tratado con esta droga sobrevivieron todos el tiempo determinado para nuestra experiencia, mientras que los tratados con otras drogas (o-Fenantrolina, Sulfisoxazol) así como los no tratados, mostraron una mortalidad del 55, 35 y 40 % respectivamente.

CUADRO I.

Resultados obtenidos en los 4 grupos de ratones infectados con Histoplasma capsulatum

N° del grupo	Tratados con	Mortalidad %	Cultivos H.C. „post mortem"	
			positivo %	negativo %
1°	Difosfato de menadiol	0	60	30
2°	Fenantrolina	55	75	15
3°	Sulfisoxazol	35	80	15
4°	Sin tratamiento. (control)	40	85	10

Otro factor importante que también habla en favor de la especificidad de la droga mencionada en el tratamiento de la histoplasmosis experimental del ratón blanco, es el aumento relativo de los hallazgos micológicos negativos en los animales de este grupo (30%), que puede ser interpretado como una posible acción fungicida y no solamente fungistática del medicamento en cuestión.

Finalmente, creemos que sería conveniente ensayar los derivados hidrosolubles de menadiona, solo o conjuntamente con otras drogas antimicóticas, en los tratamientos de la histoplosmosis tanto en el hombre como en los animales domésticos.

Resumen

Después de mencionar algunas publicaciones sobre la acción antimicótica de la vitamina D_2 (Calciferol) en la Cromoblastomicosis y Aspergilosis, y sobre el poder inhibitorio de la vitamina K_5 para el desarrollo de varios dermatofitos, el autor hace comentarios sobre sus experimentos fungistáticos realizados con derivados hidrosolubles de la Vitamina K sintética.

El Bisulfito de menadiona y sodio sobresalió en estos ensayos demostrando sus propiedades fungistáticas in vitro para *Histoplasma capsulatum* y *Blastomyces brasiliensis*, inhibiendo totalmente el desarrollo de los hongos mencionados en concentraciones de 5 miligramos por 100 cc. del medio de cultivo.

Por otra parte, la sal tetrasódica del éster difosfórico de la 2-metil-1, 4-naftohidroquinona tuvo una acción terapéutica marcada en la histoplasmosis experimental del ratón blanco.

Se llega a conclusión de que es conveniente ensayar los derivados hidrosolubles de la menadiona en el tratamiento de la histoplasmosis, tanto en el hombre como en los animales.

Résumé

Après avoir mentionné quelques publications sur l'action antimycotique de la vitamine D_2 (Calciferol) dans la chromoblastomycose et aspergillose, et sur le pouvoir inhibiteur de la vitamine K_5 pour le développement de certaines dermatophytes, l'auteur fait des commentaires sur ses expériences fungistatiques, obtenues avec des dérivés hydrosolubles de la vitamine K synthétique.

Le bisulfite de menadione et sodium se distingue dans ces essais en démonstrant ses propriétés fungistatiques en vitro pour *H. capsulatum* et *B. brasiliensis*, inhibitant totalement le développement des champignons mentionnés en concentrations de 5 mg pour 100 cc de milieu de culture.

D'autre part, le sel tetrasodique de l'ester diphosphorique de la 2-methyl-1, 4-naphthohydroquinone menadione diphosphate eut une action thérapeutique marquée sur l'histoplasmose expérimentelle de la souris blanche.

On arrive à la conclusion qu'il serait très intéressant d'essayer les dérivés hydrosolubles de la menadione dans le traitement de la histoplasmose, tant sur l'homme que sur les animaux.

Summary

Referring to some publications on the antimycotic effect of vitamin D_2 (Calciferol) in chromoblastomycosis and aspergillosis and to the inhibiting power of vitamin K_5 as to the development of certain dermatophytes, the author comments on his fungistatic experiments which were carried out with the water-soluble derivatives of synthetic vitamin K.

Sodium menadione bisulfite excelled in these trials by its fungistatic effect against *H. capsulatum* and *B. brasiliensis*. It completely inhibited the development of these fungi in a concentration of 5 mg per 100 ml of the culture medium.

On the other hand, the tetrasodium salt of the diphosphoric acid ester of the 2-methyl-1, 4-naphthohydroquinone (menadione diphosphate) revealed a marked therapeutic action in the experimental histoplasmosis of the white mouse.

The trial of the hydrosoluble derivatives of menadione in the treatment of histoplasmosis would be of great interest both in man and in animals.

Zusammenfassung

Der Verfasser weist auf einige Veröffentlichungen über die antimykotische Wirkung des Vitamins D_2 (Calciferol) in Chromoblastomykose und Aspergillose und auf den verzögernden Effekt von Vitamin K_5 inbezug auf die Entwicklung mancher Hautpilze hin. Seine fungistatischen Versuche, welche er mit wasserlöslichen Abkömmlingen des synthetischen Vitamin K ausgeführt hat, werden erörtert.

Menadion natrium bisulfit war das wirksamste inbezug auf seine fungistatische Wirkung gegen *H. capsulatum* und *B. brasiliensis*. Es verhinderte die Entwicklung dieser Pilze völlig in einer Konzentration von 5 mg in 100 cc des Nährbodens.

Das Tetranatriumsalz des diphosphorischen Esters des 2-Methyl -1, 4-Naphthohydroquinons (Menadion diphosphat) zeigte eine merkliche therapeutische Wirkung in der experimentellen Histoplasmose der weissen Maus.

Der Versuch mit den wasserlöslichen Abkömmlingen des Menadions in der Behandlung der Histoplasmose in Mensch und Tieren würde von grossem Interesse sein.

Referencias

1. Walter, A. M. y Heilmeyer, L.: Manual de Antibióticos y Quimioterápicos. Ed. Praxis, S.A., Barcelona, 1958, pág. 255—263.
2. Bonilla, E.: Referido según E. Mercks Jahresbericht, Darmstadt, 1954—55, pág. 273.

3. Bonilla, E.: Treatment of Chromoblastomycosis with Calciferol. A.M.A. Arch. Dermatol. Syphil. **70**, 665—667, 1954.
4. Kowalski, S.: The effect on microorganisms of 2-methyl-4-amino-1-naphthol hydrochloride (Vitamin K-5), Polska Acad. Umiejetnosci Rosprawy Wydzialu Lekarsk. **12**, 1, 1952.
5. Kligman, A. M. & Rosenzweig, W.: J. Invest. Dermatol., **10**, 50, 1948; referido según: Servicio Científico Roche, Montevideo, Uruguay (Indicaciones no hemorrágicas de la vitamina K, pág. 19).
6. Oster, D. A. & Golden, M. J.: J. Amer. pharm. Ass. **37**, 429, 1948.
7. Nekam, L. & Polgar, P.: Acta Dermato-Venereolog. **30**, 200, 1950.
8. Vinet, A.: C. R. Soc. Biol., **189**, 155, 1945.
9. Pratt, R., Dufrenoy, P., Sah, J. O., Brodie, D., Oneto, J., Riegleman, S. & Pickering, V. L.: Vitamin K-5 as an antimicrobial medicament and preservative. J. Amer. pharm. Ass. **39**, 127, 1950.
10. Ilukevich, A. & Ruehs, G.: Experimentos fungistáticos — in vitro con 71 productos químicos distintos. Nuevas sustancias inhibidoras para los hongos: Histoplasma capsulatum-Darling, 1906 y Blastomyces brasiliensis-Conant y Howell, 1941. Rev. de San. y Asist. Soc. **20**, 339, 1955.
11. Ilukevich, A. & Ruehs, G.: Estudio sobre el valor fermentostático de varios productos químicos y antibióticos en Saccharomyces cerevisiae con sangre y sin ella, relación entre los valores fermentostáticos y fungistáticos de los mismos. Bol. Venezol. Lab. Clin. **3**, 3, 1958.
12. Ilukevich, A.: Estudio sobre el poder fungistático de la sal tetra - sódica del éster difosfórico de la 2-metil-1,4-naftohidroquinona en la Histoplasmosis experimental del ratón blanco. Bol. de los Hosp., **61**, 83—96, 1957.
13. Foster, R. H. K.: Pharmacological observations on tetrasodium 2-methyl-1, 4-naphthohydroquinone diphosphoric acid ester. Proc. Soc. exp. Biol. Med., **45**, 412, 1940.
14. Molitor, H. & Robinson, H. J.: Oral and parental toxicity of vitamin K, phthiocol and 2-methyl-1, 4-naphthoquinone. Proc. Soc. exp. Biol. Med., **43**, 125, 1940.
15. Shimkin, M. B.: Toxicity of naphthoquinones with vitamin K in Mice. J. Pharmacol. exp. Therap., **71**, 210, 1941.

IV Congreso Venezolano de Tisiologia y Neumonologia
Valencia-Estado Carabobo 8—12 Dcbre. 1959.

LAS MICOSIS Y SUS PROYECCIONES EN EL CAMPO DE LA SALUD PUBLICA

por

José Ignacio Baldó & A. L. Briceño Rossi

En la Ponencia ,,Nuevos Campos de Acción de la Salud Pública en Venezuela", presentada ante el I Congreso Venezolano de Salud Pública y la III Conferencia de Unidades Sanitarias, en cuya redacción tomó parte uno de nosotros, se dijo lo siguiente:

,,La Comisión encargada de redactar la Ponencia titulada ,,Nuevos Campos de Acción de la Salud Pública en Venezuela" ha creído necesario fijar previamente algunos conceptos que eviten toda clase de equívocos en la natural evolución de los servicios sanitarios.

Al tratar de nuevos campos de acción entendemos que en modo alguno puede interpretarse que los campos de acción actualmente cultivados por nuestra Organización Sanitaria han quedado estériles y que por esta razón se hace preciso buscar otros. Por el contrario, la acción, sobre el medio físico, la lucha anti-infecciosa, el fomento y la restauración de la salud, actividades que caracterizan nuestra Sanidad, están todavía muy lejos de alcanzar la plenitud de su desarrollo, sin que pueda aducirse que los éxitos logrados hasta la fecha justifiquen una disminución de actividades con la consiguiente disminución de los recursos que les sirven de base. En efecto, la disminución de la viruela, el paludismo, la tuberculosis y la sífilis — por no citar sino las disminuciones más significativas — no deben interpretarse en el sentido de que tales enfermedades vayan a ser rápidamente erradicadas, y aún suponiendo que multiplicando el esfuerzo llegásemos a ese ,,desideratum" sanitario, habremos de tener en cuenta la necesidad de servicios permanentes de vigilancia par evitar las reinfecciones, tal como ocurre con los servicios de viruela, fiebre amarilla y peste, cuyo volumen y calidad están en razón directa del grado de seguridad que se pretenda obtener.

La intensificación de las actividades sanitarias clásicas anteriormente enumeradas, no sólo han permitido la lucha eficaz contra determinadas enfermedades, sino que también han tenido la virtud de consolidar una estructura sanitaria básica en la cual pueden ser injertados toda clase de servicios nuevos encaminados a la lucha específica contra cualquier enfermedad. Todo lo que queda por hacer es robustecer esta organización básica extendiéndola en profundidad y superficie, y, por sobre todo, coordinando servicios todavía inconexos, para llegar a la formación de un solo bloque, que a modo de sólido cimiento soporte el edificio de nuestra futura Sanidad.

Estas consideraciones previas tienen como finalidad la de dejar bien claro que el propósito de la Comisión no es el de señalar modificaciones a la actual estructura de nuestra organización sanitaria, ni mucho menos alterar la doctrina que la soporta, sino simplemente extender su acción a campos todavía no cultivados".

Tan larga transcripción de las ideas que se expusieron en ocasión de aquel Congreso en que a través de la ponencia que presentamos fué necesario defender la necesidad de encarar al lado de los problemas de las enfermedades infecto-contagiosas de clásica tradición sanitaria, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, los accidentes, la salud mental, ciertas enfermedades del metabolismo y las micosis, lo hemos considerado conveniente para adelantarse a malas interpretaciones que pudieran hacer pensar que se pretende menoscabar la lucha contra aquellas enfermedades que todavía continúan en vigencia y cuyo rango de preeminencia debe ser mantenido. Pero hay estados y enfermedades que no se miden directamente por la mortalidad y cuyas causas deben ser estudiadas por las invalideces que ocasionan con disminución manifiesta de la capacidad del trabajo. Entre estas ocupan uno de los primeros puestos las micosis profundas de localización pulmonar.

En el cuidadoso estudio presentado en este Congreso por César Rodríguez y colaboradores en una estadística de 62 casos de Paracoccidioidomicosis Brasiliensis se encuentra ataque de la función cardiorespiratoria en un 14,3% de los sujetos afectados de esta enfermedad. Anteriormente C. Gil Yépez, Otto Lima Gómez, J. I. Puigbó, P. Fernández & H. Wani habían presentado el primer caso de Corazón Pulmonar Crónico. M. A. Adrianza y colaboradores en 20 casos estudiados de la enfermedad, también en este Congreso, concluyen categóricamente en un déficit ventilatorio mixto de predominio obstructivo en todos los casos; trastornos de la distribución del aire algunas veces y perturbaciones de la difusión. En estos daños nos estamos refiriendo a las fibrosis de los casos en vías de curación por tratamientos, que han sido los estudiados en el servicio, sin hacer mención del riesgo de la enfermedad en su evolución. Será de suponerse trastornos semejantes en las Histoplasmosis de tipo fibroso nodular y en las demás micosis condensantes.

Cuando se piensa en el desconocimiento que existía hace sólo 14 años en lo referente a la Histoplasmosis, de la que hoy se sabe que hay no menos de treinta millones de sujetos infectados en los Estados Unidos, es difícil admitir con lo que estamos observando en cuanto a las formas diseminadas mortales, que en los países de la América Latina, con bajo nivel de vida y posibilidades de infecciones masivas que la incidencia de las formas graves no sea mayor que la asentada por autores de aquel país. Principalmente las formas mortales en lactantes que han sido presentadas en este Congreso por Salfelder, Brass y Hartleib, impresionan y plantean muchos problemas de estudio sobre las posibles fuentes de infección.

Las dificultades que se presentan en el diagnóstico de muchas micosis pulmonares con la tuberculosis cada vez se pondrán más a la orden del día. Mientras más se conozcan estos casos más frecuentemente se sabrá que ciertas tuberculosis pulmonares cavitarias deben su sorprendente negatividad no a que las técnicas de laboratorio son deficientes ni a que con el actual tratamiento antituberculoso no aparecen los bacilos sino a una etiología histoplasmósica. Probablemente entonces se conocerán mejor las formas de la reinfección de la enfermedad pues según nos decía recientemente SWEANY no hay razones para pensar que tal mecanismo patogénico no puede existir, como es el caso en la tuberculosis.

El hecho de que en el estudio epidemiológico presentado en este Congreso, sobre el material venezolano se haya encontrado en tres regiones distintas, una en oriente y dos en centro-occidente porcentajes de positividad del 50 al 60% de la población en cuanto a la infección histoplasmósica en zonas azucareras plantea un problema de higiene industrial que no será fácil de controlar y que ameritará estudios ulteriores cuando conozcamos definitivamente la etiología de todos los hallazgos encontrados en las radiografías de tórax practicadas en las encuestas mencionadas; pero ya de antemano se puede sospechar que cada vez que las condiciones económico-sociales sean más deficientes, como resultó en Cumanacoa, los hallazgos de lesiones pulmonares serán más frecuentes.

Con el uso sistemático de la prueba de la Histoplasmina en todos los procesos febriles en que habitualmente se usa la Tuberculina, probablemente se averiguará que no solamente las formas masivas de infección son sintomáticas en la Histoplasmosis sino que muchas septicemias sin etiología conocida tienen esa causa, así como tambien ligeras afecciones seudogripales.

Uno de los problemas de profilaxis más interesantes que se plantean en la Histoplamosis es el conocimiento que ya tenemos de la posibilidad de contraer una infección masiva con motivo de la visita de cuevas naturales, habiéndose podido recopilar en el trabajo presentado en el Congreso por CAMPINS y colaboradores, ejemplos de verdaderas epidemias. Para el turismo y sobre todo para la enseñanza de las ciencias naturales a los escolares se va a hacer necesario disposiciones reglamentarias mientras se estudian los distintos ambientes de algunas de ellas y se establece, si es posible idear un sistema de control que no impida visitar y estudiar algunos de los más famosos monumentos de la naturaleza venezolana. A ese respecto y como una consecuencia de los trabajos previos de la Comisión de Micosis, el Dr. AJELLO visitará en una expedición científica acompañado de los Dres. CAMPINS, BRICEÑO MAAZ y GONZÁLEZ HERRERA, Cumanacoa, Caripe y la Cueva del Guácharo, en cuyo guano dicho investigador comprobó la existencia del *Histoplasma capsulatum.*

Por su gravedad es importante la Criptococosis, en que de 24 casos diagnosticados 21 han muerto por meningo-encefalitis, lo que da proporcionalmente a la población del país una de más altas incidencias del mundo.

Los largos tratamientos de algunas micosis y la necesidad de que sean llevados a cabo en el medio rural; la falta de tratamiento efectivo en muchas de ellas; nuestro deconocimiento de la epidemiología de la mayor parte; las grandes dificultades de diagnóstico en otras y las incógnitas sobre la inmunología obligan a que se aborde el estudio en todos sus aspectos. Qué decir, por otra parte de las dermatomicosis cuyos problemas sociales a más de los sanitarios plantean tantas dificultades en la práctica de un control adecuado en nuestro medio.

Son los organismos sanitarios los que están obligados a hacer frente a los problemas presentados cuya complejidad es evidente. La experiencia hasta ahora realizada en Venezuela a través de una Comisión Coordinadora Nacional para el estudio de las Micosis, parece recomendable, pues por la diversidad de los aspectos de las investigaciones que se hace necesario llevar a cabo, resulta difícil su puesta en marcha sin una acción mancomunada y a través de un solo organismo.

La Comisión Coordinadora para el estudio Nacional de las Micosis se siente estimulada para proseguir el trabajo iniciado con la Resolución No. XXIV acordada en la XI Reunión del Consejo de la Oficina Sanitaria Panamericana, Organismo Regional de la Organización Mundial de la Salud, recomendando en setiembre pasado la experiencia venezolana, la cual fué presentada a través de nuestro Gobierno como un procedimiento para el estudio de las Micosis en las Américas.

Un estudio epidemiológico en escala continental, con pautas uniformes para que los resultados puedan ser comparables es la mejor manera para llegar al conocimiento exacto del problema y a la puesta en acción de los medios de control en este campo nuevo y promisor de la Salud Pública.

A continuación transcribimos la Resolución mencionada:

„Organización panamericana de la salud

Resolución XXIV

Estudio de las micosis en las américas

El consejo directivo,

„Considerando que el tipo de organismo denominado en Venezuela Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis ha demostrado ser de gran utilidad por significar un valioso aporte de la iniciativa privada a las instituciones oficiales rectores de los programas de salud pública;

„Considerando que el método más recomendado para el conocimiento exacto de la magnitud del problema de las micosis en las Américas es el levantamiento de encuestas epidemiológicas cuidadosamente programadas y evaluadas.

RESUELVE:

1. Recomendar a los países miembros de la Organización Panamericana de la Salud estimular la creación de Comisiones Coordinadoras, con carácter nacional, para el estudio de las micosis.

2. Recomendar a los países miembros de la Organización Panamericana de la Salud el levantamiento de encuestas epidemiológicas como medio para llegar al conocimiento exacto de la magnitud del problema de las micosis en las Américas".

„(Aprobada en la décimotercera sesión plenaria, celebrada el 29 de setiembre de 1959, en Washington D. C. U.S.A.)".„

RESUMEN

Antes de entrar en materia se menciona que en el I Congreso Venezolano de Salud Pública en 1956, la Ponencia „Nuevos Campos de Acción de la Salud Pública" dejó claramente establecido que ésto no podía interpretarse en el sentido de que las campañas cultivadas por la organización sanitaria clásica hubieran quedado estériles y fueran a sufrir menoscabo.

Se consideró que dentro de la estructura existente en sanidad había necesidad de encarar las enfermedades cardiovasculares, los accidentes, la salud mental, ciertas enfermedades del metabolismo y las micosis.

Se pasa revista del problema de la Paracoccidioidomicosis que se encuentra en todo el país, llamando además la atención sobre las incapacidades que acarrea por su ataque al pulmón y sus localizaciones en otros órganos; la Histoplasmosis también encontrada en todo el territorio nacional con los datos de las encuestas en medios industriales azucareros en donde la infección oscila entre 50 y 60%, así como las epidemias por visitas a cuevas naturales; sus problemas diagnósticos principalmente con la tuberculosis pulmonar. La Criptococosis que de 24 casos diagnosticados, 21 han muerto por meningoencefalitis, correspondiendo, proporcionalmente a la población, a una de las más frecuentes incidencias del mundo.

Fuera de las mencionadas se han señalado otras más.

Se mencionan los problemas de los largos tratamientos seguidos en unos y la necesidad de realizarlos en el medio rural; la ineficacia de los tratamientos en otros; las incógnitas en el terreno de la inmunología, las dificultades de diagnóstico.

Se hace referencia a las dermatomicosis en el aspecto social y sanitario del problema.

Se concluye en que los organismos sanitarios están obligados a hacer frente a los problemas presentados de evidente complejidad por haberse reconocido su alcance en el terreno de la salud pública.

Se considera necesario que se intensifiquen los estudios epidemiológicos que la Comisión viene estimulando y que la Resolución No XXIV de la Organización Sanitaria Panamericana de Setiembre

de 1959 considera como el mejor camino para el conocimiento del problema, habiéndose referido a la experiencia venezolana y a la necesidad de levantar encuestas cuidadosamente programadas y evaluadas.

Résumé

Avant d'entrer en matière, on mentionne que lors du 1er Congrès Vénézuélien de la Santé Publique en 1956, le rapport „Nouveaux champs d'action de la Santé Publique", laissa clairement entendre que ceci ne pourrait être interprété dans le sens que les campagnes cultivées par l'organisation sanitaire classique auraient pu rester stériles et subir une dévalorisation.

On considèra qu'au sein de la structure existante en santé publique il etait nécessaire d'envisager les maladies cardiovasculaires, les accidents, la santé mentale, certaines maladies du métabolisme et les mycoses.

On passe en revue le problème de la paracoccidioidomycose que se rencontre dans tout le pays, attirant l'attention sur les incapacités qu'elle occasionne par son attaque au poumon et ses localisations en d'autres organes; l'histoplasmose rencontrée également dans tout le territoire national avec les données des enquêtes dans les milieux industriels sucriers où l'infection oscille entre 50 et 60%, ainsi que les épidémies par visites aux caves naturelles; ses problèmes diagnostique sont principalement la tuberculose pulmonaire; la cryptococcose dont sur 24 cas diagnostiqués, 21 sont morts par meningo-encéphalite, correspondant, proportionnellement à la population, à l'une des plus fréquentes incidences du monde.

En dehors de mycoses qu'on mentionne il y a encore d'autres formes. On parle des problèmes soulevés par des longues traitements qu'on doit mener dans le milieu rural; de l'ineficacité dans d'autres traitements; des lacunes dans le terrain de l'immunologie; des difficultés du diagnostic.

On fait mention de l'aspect social et sanitaire des dermatomycoses.

On arrive à la conclusion que les Administrations Sanitaires doivent s'occuper des complexes problèmes presents, car on a reconnu l'importance croissante de ce groupe nosologique dans le terrain de la Santé Publique.

On considère nécessaire d'intensifier les études épidémiologiques que la Résolution No XXIV de l'Organisation Panaméricaine de la Santé parmi son Conseil directeur réuni en Septembre 1959 a recommandé comme la meilleure méthode pour arriver à la connaissance exacte du problème à travers des enquêtes épidémiologiques en échelle nationale, soigneusement programmées et évaluées, en mentionant l'experience vénézuélienne.

Summary

Before entering the discussion it is underscored that the report given at the First Venezuelan Convention of Public Health in 1956,

„New Fields of Action of Public Health", made it clearly understood that this report could not be interpreted in the sense as though the campaigns carried on by the established Health Organization would have remained sterile and undergone a deterioration.

It was considered that within the existing structure of the Public Health it is necessary to deal with the cardiovascular diseases, accidents, mental health, with certain diseases of the metabolism and the mycoses.

The problem of Paracoccidioidomycosis is reviewed which occurs throughout the whole country, calling attention to the severe inabilities by its attack on the lungs and its localization in other organs. Histoplasmosis also occurs throughout the national territory, especially in the sugar industry where the infection lies between 50 to 60 percent; it occurs in epidemics after visiting certain natural caves. Its diagnostic problems are interwoven with that of tuberculosis. In Cryptococcosis there were 24 cases diagnosed of which 21 died on meningo-encephalitis. It shows the highest incidence in the world with reference to the size of the population.

Beside the mycoses other problems are also discussed: the problems of the prolonged treatments in rural areas; the inefficiency of certain treatment methods; lack of knowledge in immunologic processes; diagnostic difficulties.

The social and sanitary aspect of dermatomycoses is especially underscored.

It is inferred that the Sanitary Administration has to take care of these complex problems since the growing importance of this nosologic group in the field of Public Health is clearly recognized.

It is considered necessary to intensify the epidemiologic investigations which the Commission promotes and which were recommended by the Resolution No. XXIV of the Panamerican Health Organisation in September 1959. The PHO considered the suggestions the best way to learn the problems by referring to the Venezuelan experiment and to hold meetings with carefully evaluated programs.

Zusammenfassung

Vor dem Begin der Erörterungen wird betont, dass der Bericht „Neue Gebiete des Öffentlichen Gesundheitswesens," der in 1956 vor dem Ersten Venezuelanischen Kongress des Öffentlichen Gesundheitswesens gegeben worden ist, es völlig klar machte, dass der Bericht nicht in der Weise verstanden werden soll, als ob die Bestrebungen des existierenden Gesundheitswesens steril geblieben wären und eine Verschlimmerung erfahren hätten.

Es wurde als notwendig betrachtet, sich innerhalb des existierenden Aufbaues des Öffentlichen Gesundheitswesens mit Herzkrankheiten, Unfällen, Geistesgesundheit, mit gewissen Krank-

heiten des Stoffwechsels und mit den Pilzkrankheiten zu beschäftigen.

Es wird eine Übersicht über Paracoccidioidomykose gegeben, die durch das ganze Land verbreitet ist, unter Betonung der schweren Nachfolgen, die ihre Angriffe auf die Lungen und andere Organe nach sich ziehen. Histoplasmose kommt auch im ganzen Lande vor, insbesondere in der Zuckerindustrie, wo die Infektion 50 bis 60 % ausmacht. Sie kommt in epidemischer Ausdehnung nach Besuch gewisser natürlicher Höhlen vor. Ihre Diagnose ist eng mit dem Problem der Tuberkulose verbunden. Es gab 24 Fälle von diagnostizierter Cryptococcose, von denen 21 an Meningo-Encephalitis starben. Sie zeigte die höchste Frequenz in der Welt im Vergleich mit der Grösse der Bevölkerung.

Neben den Mykosen werden auch andere Probleme erörtert: das Problem der langdauernden Behandlung in Landkreisen; die Unwirksamkeit gewisser Behandlungsmethoden; die fehlenden Kenntnisse der immunologischen Prozesse; diagnostische Schwierigkeiten.

Die soziale und gesundheitliche Beziehung der Pilzkrankheiten ist besonders unterstrichen.

Es wird betont, dass die Verwaltung des Öffentlichen Gesundheitswesens sich dieser Probleme annehmen muss, da die wachsende Wichtigkeit dieser nosologischen Gruppe im Gebiete des Öffentlichen Gesundheitswesens klar erkannt ist.

Es ist notwendig, die epidemiologischen Untersuchungen intensiver zu gestalten, die durch die Kommission vorgeschlagen und durch den Beschluss No. XXIV der Panamerikanische Gesundheitsorganisation in September 1959 befürwortet worden sind. Die Panamerikanische Gesundheitsorganisation betrachtete die Vorschläge als die besten, um die Probleme kennen zu lernen, unter Hinweis auf die Venezuelanischen Erfahrungen. Es wurde auch vorgeschlagen, Zusammenkünfte mit sorgfältig ausgewähltem Program zu halten.